

Universidad de El Salvador
Facultad de Medicina
Posgrado de Especialidades Medicas



Trabajo de investigación:

Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Presentado por:

Dra. Deysi Karina Sánchez Argueta.

Para optar al título de:

Especialista en Medicina Pediátrica.

Asesor temático:

Dra. Jacqueline Irene Aguilar.

Ciudad universitaria “ Dr Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, diciembre, 2025

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

RECTOR

M.SC. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTORA ACADEMICA

Dra. Evelyn Beatriz Fárfan

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M. Sc. Roger Arias

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO

Dr. Sául Díaz Pena

VICEDECANO

Dr. C. Franklín Arnulfo Méndez Durán

SECRETARIO

Dr. C. Roberto Carlos Hernández Marroquín

DIRECTOR DE ESCUELA DE MEDICINA

Dr. Giovanni Alexander Polanco García

DIRECTORA DE ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.SC. Mónica Raquel Ventura de Ramos

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSTGRADO

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRÍAS

Dra. Blanca Aracely Martínez

COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Dra. Claudia Margarita de Blanco

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por guiarme en mi camino y abrir puertas de bendición en mi vida.

A mis padres

Por sostenerme en cada uno de mis pasos, su amor incondicional y compartir todas mis alegrías y triunfos alcanzados.

A mis hermanos

Que siempre me brindan su amor y apoyo incondicional.

A mis asesores

Infinitas gracias por el tiempo y dedicación invertido para orientarme para la culminación de este estudio.

GLOSARIO DE SIGLAS

AHA: American Heart Association

ASA: Ácido acetilsalicílico

EK: Enfermedad de Kawasaki

ECG: electrocardiograma

IGIV: gammaglobulina hiperinmune intravenosa

PCR: Proteína C reactiva

HNNBB: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

HT: Hematocrito

VES: velocidad de eritrosedimentación.

BLK: Gen de la tirosina quinasa de linfocitos B

CASP3: Gen de la caspasa 3.

HLA: Antígeno leucocitario humano.

PND: Prednisolona

VEB: Virus de Epstein Bar

AAC: Aneurisma de las arterias coronarias.

COVID-19: Enfermedad por coronavirus de 2019

SARS-CoV-2: Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo

TABLA DE CONTENIDO

I.	RESUMEN	1
I.A.	INTRODUCCIÓN.....	3
I.B.	ANTECEDENTES.....	5
I.C.	JUSTIFICACIÓN:	7
II.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:.....	8
	Objetivo general:.....	8
	Objetivos específicos:	8
III.	MARCO TEÓRICO.....	9
IV.	SISTEMA DE HIPOTESIS.....	24
V.	DISEÑO METODOLÓGICO	25
	a) Tipo de investigación:	25
	b) Universo:.....	25
	c) Población y muestra:.....	25
	d) Criterios de inclusión:	26
	e) Criterios de exclusión:	26
	f) Método de Muestreo:	26
	g) Fuente de información y técnica para la recolección de datos:.....	26
	h) Gestión de resultados:	27
	i) Análisis de resultados:	27
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS:	30
VIII.	DISCUSION DE RESULTADOS.....	49
IX.	CONCLUSIONES	53
X.	RECOMENDACIONES	54
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	55
XII.	LISTA DE ANEXOS:	57

INDICE DE GRAFICOS Y DE TABLAS

Gráfico 1: Distribución de edad de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.....	30
Gráfico 2: Distribución de sexo de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.....	31
Gráfico 3: Distribución de área de procedencia de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki....	32
Gráfico 4: Distribución de estacionalidad de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.....	33
Gráfico 5: Distribución de los días de fiebre al momento de consulta de los pacientes que consultan con Enfermedad de Kawasaki.....	34
Gráfico 6: Distribución de los días de fiebre hasta la realización de ecocardiograma de los pacientes que consultan con Enfermedad de Kawasaki.....	35
Gráfico 7: Caracterización de los criterios de Enfermedad de Kawasaki completo.....	36
Gráfico 8: Caracterización de los criterios de Enfermedad de Kawasaki incompleto.....	37
Gráfico 9 Clasificación de los aneurismas reportados por ecocardiograma en pacientes con enfermedad de Kawasaki.....	38
Gráfico 10: Localización de ectasia de las arterias coronarias caracterizadas por ecocardiograma en pacientes con enfermedad de Kawasaki.....	39
Gráfico 11: Caracterización de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan alteraciones cualitativas.....	40
Gráfico 12: Distribución de las alteraciones ecográficas en pacientes con enfermedad de Kawasaki.....	41
Gráfico 13: Clasificación de los pacientes según los criterios de Puntaje de Harada.....	42
Gráfico 14: Distribución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo y negativo.....	43
Gráfico 15: Distribución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki completa e incompleta.....	44

Gráfico 16: Caracterización de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo con alteraciones ecocardiográficas y sin alteraciones ecocardiográficas.....45

Gráfico 17: Caracterización de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo y sus alteraciones ecocardiográficas.....47

Tabla 1: Hallazgos ecográficos en Enfermedad de Kawasaki con puntaje de Harada positivo y negativo45

Tabla 2: Comparación entre hallazgos ecocardiográficos en la enfermedad de Kawasaki con Puntaje de Harada negativo y positivo..... 48

I. RESUMEN

La Enfermedad de Kawasaki es una enfermedad mucocutánea febril, de carácter agudo y autolimitado, que afecta predominantemente a niños menores de 5 años, la cual consiste en una vasculitis sistémica de vasos de mediano calibre, incluyendo a los vasos coronarios. El diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento está enfocado en disminuir las complicaciones relacionadas en las arterias coronarias. Tomando en cuenta el puntaje propuesto en 1991 por Harada el cual se compone de 7 parámetros de uso rutinario en la práctica clínica para estudio de síndromes febriles en lactantes y preescolares, consiste en que la suma de más de 4 puntos indica positividad con alta probabilidad de presencia de aneurismas coronarios antes del día 9 de enfermedad. **Objetivo general:** aplicar el Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias en la población pediátrica con Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 01-enero-2019 al 31-diciembre-2023. **Metodología:** estudio observacional, analítico transversal, con una muestra de 130 pacientes egresados con diagnóstico de CIE 10 30.3 como Síndrome mucocutáneo linfonodular. Los **resultados:** demuestran que a pesar de sus limitaciones esta herramienta aporta información valiosa para la estratificación del riesgo coronario en los pacientes con enfermedad de Kawasaki, pudiendo utilizarse como método complementario de tamizaje, facilitando la identificación temprana de pacientes que requieren seguimiento cardiológico más riguroso.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, puntaje de Harada, vasculitis, aneurismas coronarios, complicaciones, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, prueba de chi cuadrado.

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute, self-limiting, febrile mucocutaneous illness that predominantly affects children under 5 years of age. It consists of a systemic vasculitis of medium-sized vessels, including the coronary arteries. Timely diagnosis, treatment, and follow-up are focused on reducing coronary artery complications. Considering the scoring system proposed in 1991 by Harada, which comprises 7 parameters routinely used in clinical practice for the study of febrile syndromes in infants and preschoolers, a score of more than 4 points indicates a high probability of coronary aneurysms before day 9 of illness. General objective: To apply the Harada score to predict the development of coronary artery aneurysms in the pediatric population with Kawasaki disease treated at the Benjamin Bloom National Children's Hospital, from January 1, 2019, to December 31, 2023. Methodology: This was an observational, cross-sectional analytical study with a sample of 130 patients discharged with a diagnosis of ICD-10 30.3 as mucocutaneous lymph node syndrome. Results: Despite its limitations, this tool provides valuable information for coronary risk stratification in patients with Kawasaki disease and can be used as a complementary screening method, facilitating the early identification of patients requiring more rigorous cardiological follow-up.

Keywords: Kawasaki disease, Harada score, vasculitis, coronary aneurysms, complications, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, chi-square test.

I.A. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como Síndrome de Kawasaki o Síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos, es una vasculitis aguda o inflamación de los vasos sanguíneos que aparece esencialmente durante la infancia, generalmente autolimitada, y que tiene propensión por afectar las arterias coronarias. Se caracteriza por la aparición secuencial de una constelación de características clínicas. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos es, en sí mismo, patognomónico de EK. Muchas de estas manifestaciones clínicas pueden, de hecho, verse en otras enfermedades febriles comunes de los niños.

La enfermedad de Kawasaki fue reconocida por primera vez en 1961 por el Dr. Tomisaku Kawasaki mientras trabajaba en el Centro Médico de la Cruz Roja japonesa en Tokio. Atendió a un niño de 4 años con fiebre y una constelación de características clínicas que no parecían encajar en ninguna enfermedad conocida. En 1967, había recopilado 50 casos de este tipo de síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos y publicó su serie en el *Japanese Journal of Allergy (Arerugi)*. Hasta la actualidad, es reseñable que, la definición de caso propuesta por el Dr. Kawasaki en 1967 se haya mantenido prácticamente sin cambios. Los primeros casos notificados fuera de Japón se produjeron en Hawái a principios de la década de 1970; desde entonces, se han notificado casos de EK en más de 60 países en todo el mundo. (1)

El 85% de los casos sucede en menores de 5 años, con máxima incidencia entre los 18 y 24 meses de vida. La EK es menos frecuente en menores de 3 meses o mayores de 5 años, siendo en ambos grupos mayor el riesgo de desarrollo de aneurismas de arterias coronarias. La proporción entre varones y mujeres es de 1,5:1. Se ha observado una mayor incidencia en los meses de invierno y primavera. (2)

En Japón existen escalas desarrolladas para predecir la falla al tratamiento inicial con inmunoglobulina en pacientes con EK. Las escalas de Kobayashi, Egami y Sano han sido ensayadas en estudios estadounidenses demostrando alta especificidad. Los intentos de desarrollar escalas más sensibles y específicas para pacientes fuera de Japón no han sido exitosos.

Varios sistemas de evaluación por puntaje han sido desarrollados para identificar a niños con enfermedad de Kawasaki y riesgo elevado o más alto de desarrollar anomalías de las arterias coronarias. La duración de la fiebre probablemente refleja la severidad de una vasculitis en curso,

incluso, se ha confirmado como un predictor poderoso de aneurisma coronario en varios estudios. Harada y sus colaboradores desarrollaron una puntuación de riesgo para usarse al tiempo que un niño presenta Enfermedad de Kawasaki y que permitiera predecir el riesgo de aneurismas coronarios. Originalmente, la puntuación de Harada se utilizó en Japón para determinar cuando el tratamiento con gammaglobulina hiperinmune intravenosa (IGIV) debía ser utilizado; se consideró que era necesario iniciarla cuando el paciente reunía cuatro de los siguientes criterios evaluados dentro de los nueve días del inicio de la enfermedad:

- Recuento de leucocitos $> 12,000/\text{mm}^3$
- Recuento de plaquetas $< 350,000/\text{mm}^3$
- Proteína C reactiva (PCR) $> 3 \text{ mg/dl}$
- Hematocrito (HT) $< 35\%$
- Albúmina $< 3.5 \text{ g/dl}$
- Edad ≤ 12 meses
- Sexo masculino

Posteriormente, al realizarse la indicación universal de uso de inmunoglobulina en EK, dicho puntaje perdió interés, sin embargo, dado lo fácil de su aplicación se ha reenfocado su utilidad como un predictor para lesión coronaria y riesgo de resistencia a la primera dosis de IGIV. (3)

I.B. ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica, aguda y autolimitada, con complicaciones potencialmente peligrosas, que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños, aunque puede afectar a adolescentes y adultos.

En el año 2017 la revista mexicana de pediatría publicó un artículo denominado: La puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki. Se estudiaron 179 pacientes, 111 del sexo masculino (62%), con edades de 2 meses a 18 años, obteniendo los resultados siguientes: Treinta y cinco pacientes con un puntaje de Harada de tres o menos (76%) y veintiocho con puntaje de Harada de cuatro o mayor (100%) tuvieron algún tipo de lesión en las arterias coronarias: aneurisma coronario en 21 (15 de ellos en ambas arterias coronarias) y ectasia coronaria en 11 (asociada a aneurisma en otra coronaria en cuatro). Sólo hubo seis pacientes con puntaje de cinco. La sensibilidad del puntaje Hara fue de 21%, especificidad de 52%, valor predictivo positivo de 22% y valor predictivo negativo de 86%. Se concluyó lo siguiente: El puntaje de Harada en un niño con enfermedad de Kawasaki es de utilidad, pues puede ser predictor de alto riesgo para desarrollar aneurismas coronarios cuando el valor es mayor a cuatro, y de muy alto riesgo cuando es de cinco. No obstante, niños con HS de tres o menor deben tener un seguimiento estrecho, con ecocardiogramas frecuentes, ya que no es un confiable el puntaje de Harada (3)

En Colombia en el año 2020 se realizó el estudio: Características operativas del puntaje de Harada para predecir compromiso coronario en la población con enfermedad de Kawasaki atendida en un hospital pediátrico de alta complejidad de Bogotá, obteniendo los resultados siguientes: el 62,7% tuvieron enfermedad de Kawasaki completa, mientras el 37,3% tuvieron presentación incompleta. El exantema fue el hallazgo más común presente en el 90.3% de los pacientes. Los reactantes de fase aguda tuvieron tendencias hacia la elevación con una mediana para PCR de 91.3 mg/L y VES de 46 mm/h. Se encontraron alteraciones coronarias por ecocardiografía en 41 pacientes correspondiente al 30.6%, estos niños tenían afectada por lo menos 1 coronaria por dilataciones o aneurismas en el momento de la toma del examen. El puntaje de Harada fue positivo para el 22.3% de los pacientes evaluados. La sensibilidad fue del 73.17% (IC 95%, especificidad de 66.67%. Se concluyó que las características operativas del puntaje de Harada para predicción de alteraciones coronarias tiene utilidad como prueba de tamizaje en

nuestra población, sí tiene un valor menor de 4 puntos. El grado de incertidumbre de la prueba no permite descartar las anomalías coronarias en la fase aguda de la enfermedad en los pacientes con un puntaje positivo. Sin embargo, se recomienda su aplicación junto a la ecocardiografía para el seguimiento continuo y prevención de las secuelas dramáticas de la enfermedad. (4)

En nuestro país se han realizado los siguientes estudios:

En el 2016 la Dra. Maira Umanzor publicó el trabajo de investigación sobre caracterización clínica y epidemiológica de pacientes que egresaron con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2011- agosto 2013, en el cual se estudiaron 79 pacientes, en cuanto al género de los pacientes el 60.8% eran del sexo masculino, encontrándose una relación de 1.54:1, la edad media de los pacientes fue de 3 ± 2.5 años (0-12 años); el 72.1% oscilaban entre las edades de 0-3 años y lo menos frecuente fue de 10-12 años con solamente el 3.8%.

En 2017 Dra. Rosibel Salguero realiza su trabajo de investigación titulado factores de riesgo para el desarrollo de aneurisma coronario en niños menores de 5 años con enfermedad de Kawasaki del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom, en el periodo enero 2011 a enero 2016 se identificó que el porcentaje de pacientes menores de 5 años con enfermedad de Kawasaki en el periodo de tiempo establecido que desarrollaron aneurisma coronario, que corresponde a un 44%, y en cuanto a factores de riesgo para desarrollar aneurisma el sexo masculino, el cual predominó con una razón 1.5:1 con respecto al femenino, se presentaron más en la edad de 1 – 3 años.

En 2019 el De Mauro Zelayandía y la Dra Krissia Herrera publican el trabajo de investigación sobre la afección cardíaca en niños con enfermedad de Kawasaki y su relación con el inicio del tratamiento con inmunoglobulina en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de noviembre 2013 al 1 de noviembre 2018, en el que se estudiaron 105 expedientes clínicos de niños con diagnóstico de Síndrome Mucocutáneo linfonodular, obteniendo los siguientes resultados: se encontró que la mayoría de afectados eran del sexo masculino, en la edad entre 1 a 5 años, provenientes de san salvador, área urbana. Además, se encontró que el 95% fue diagnosticado con Kawasaki en su forma típica a pesar que únicamente el 49% cumplía con la definición. El tratamiento con inmunoglobulina se indicó en el 93% de los pacientes y de este total un 46% amerito un ecocardiograma previo a la indicación.

I.C. JUSTIFICACIÓN:

La mayor parte de la morbilidad y mortalidad en la Enfermedad de Kawasaki se produce en pacientes con aneurismas de arteria coronaria grandes o gigantes, siendo esta la complicación más temida y constituyendo dicha enfermedad la causa principal de cardiopatía adquirida en los niños en la mayoría de los países desarrollados, como Japón y Estados Unidos; es importante que en los países en vías de desarrollo se realicen más estudios acerca de dicha enfermedad y se pueda establecer la utilidad de la aplicación de puntajes que establezcan el riesgo de complicaciones cardíacas.

En enfermedad de Kawasaki, el diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento está enfocado en disminuir las complicaciones en las arterias coronarias y la discapacidad secundaria en los niños afectados. Se han creado múltiples puntajes en la enfermedad de Kawasaki que clasifican niños con alto riesgo para alteraciones coronarias, en quien se debe iniciar el tratamiento con inmunoglobulina, además de priorizar la toma de ecocardiografía oportuna con el fin de evaluar el estado de las arterias coronarias con el consecuente seguimiento más estricto a largo plazo. El puntaje propuesto para tal fin, es el realizado por Harada en 1991, el cual se compone de 7 parámetros de uso rutinario en la práctica clínica para estudio de síndromes febriles en lactantes y preescolares, en que la suma de más de 4 puntos indica positividad con alta probabilidad de presencia de aneurismas coronarios antes del día 9 de enfermedad.

Por lo tanto, es apropiado realizar una evaluación de la eficacia que tiene dicha escala para predecir el desarrollo de aneurismas y estudiar el comportamiento de dichas variables en los grupos de pacientes con enfermedad de Kawasaki con el fin de entablar discusiones sobre el impacto en las pautas de manejo en estos pacientes basados en su puntaje de Harada inicial.

Por último, la caracterización de la población infantil con enfermedad de Kawasaki, son datos valiosos para futuras investigaciones, con sus particularidades, incidencia de complicaciones, clasificación sociodemográfica, del diagnóstico y tratamiento en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom, además el impacto en la priorización de ciertas conductas que afecten la atención pediátrica.

II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:

Objetivo general:

Aplicar el Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias en la población pediátrica con Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 01-enero-2019 al 31-diciembre-2023.

Objetivos específicos:

1. Identificar el perfil epidemiológico y sociodemográfico de los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
2. Clasificar por clínica y según hallazgos ecocardiográficos a los pacientes egresados con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
3. Determinar la sensibilidad y especificidad del Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurismas coronarios en niños con Enfermedad de Kawasaki.
4. Comparar el puntaje de Harada con los hallazgos ecocardiográficos obtenidos de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

III. MARCO TEÓRICO

Descrita por primera vez en 1967 por Tomisaku Kawasaki, la Enfermedad o Síndrome de Kawasaki, es también conocido como síndrome linfo-nodular mucocutáneo o Poliarteritis nodosa infantil. Es una vasculitis sistémica aguda autolimitada, de etiología desconocida que afecta a las arterias de pequeño y mediano calibre, afecta de forma característica las arterias coronarias por lo que es la causa más frecuente de enfermedad cardíaca adquirida en niños, no existen pruebas diagnósticas específicas y su diagnóstico se basa en la asociación de hallazgos clínicos.

Epidemiología:

La edad pico de aparición en los Estados Unidos es entre los 18 y los 24 meses. El 50% de los pacientes son menores de 2 años y el 80% son menores de 5 años; los niños mayores de 8 años rara vez presentan la enfermedad, pero han ocurrido raros casos en adultos. La prevalencia de anomalías en las arterias coronarias es más alta si el tratamiento (IGIV) se difiere más allá del décimo día de la enfermedad. La relación varón/mujer es aproximadamente 1,5:1. En los Estados Unidos, se estima que ocurren cada año de 4000 a 5500 casos; la incidencia es máxima en los niños de origen asiático. La enfermedad de Kawasaki se describió por primera vez en Japón, donde se reconoció un patrón de ocurrencia endémica con brotes epidémicos sobreagregados. Más casos, incluidos los agrupamientos, ocurren durante el invierno y la primavera. Ninguna evidencia indica la diseminación persona a persona o de fuente común, aun cuando la incidencia es diez veces mayor en los hermanos de niños con la enfermedad que en la población general. (5)

En la mayoría de los pacientes, la EK es una enfermedad del principio de la infancia y casi todos los estudios epidemiológicos demuestran una elevada predisposición a la EK en los niños varones. Los niños menores de 5 años tuvieron el índice de hospitalizaciones anual más alto, y los niños de ascendencia asiática e isleña del Pacífico presentaron los índices más elevados de todos los grupos raciales. En otras comunidades, como Reino Unido, Corea y Japón, la cifra de EK parece estar aumentando. En Japón se han realizado estudios nacionales cada 2 años para vigilar las tendencias en la incidencia de EK. En 2012 se describió la mayor cifra registrada, de 264,8/100.000 niños de 0-4 años, y los más afectados fueron los niños de 9-11 meses. Afortunadamente, la proporción de pacientes japoneses con aneurisma coronario e infarto de miocardio ha descendido a lo largo del tiempo al 2,8% en el estudio más reciente. (6)

Etiología:

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es desconocida; sin embargo, los hallazgos clínicos y analíticos, y las características epidemiológicas, sugieren un origen o desencadenante infeccioso no identificado. Existen varias hipótesis con respecto a la etiopatogenia de la enfermedad que siguen estos patrones establecidos. La principal hipótesis postulada en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki consiste en la activación del sistema inmune por parte de un agente infeccioso desconocido en un paciente con susceptibilidad genética. Esta teoría está basada en el análisis de las epidemias presentes en Japón, que tienen fluctuaciones durante las diferentes estaciones del año, lo que usualmente se observa en patologías relacionadas con agentes infecciosos. Por último, otro factor que respalda esta hipótesis son las características clínicas que comparte la enfermedad de Kawasaki con otras patologías de origen infeccioso como: fiebre escarlatina, síndrome inflamatorio multisistémico y adenovirus. Por otra parte, aunque es poco comprendido, la predilección por niños de procedencia del este asiático y de las islas del pacífico, incluso en migrantes, respalda el rol de factores genéticos en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki. Entre los genes que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki se encuentran: BLK, CASP3, CD40, HLA clase II. Otros factores que ejemplifican la susceptibilidad genética en la fisiopatología de la enfermedad son: riesgo concordante en gemelos idénticos, riesgo aumentado en niños de padres con antecedente de enfermedad de Kawasaki, y mayor ocurrencia en hermanos de niños afectados. (6)

La EK es una vasculitis que afecta de manera predominante a las arterias de calibre medio. Las arterias coronarias son las que se ven afectadas con mayor frecuencia, aunque otras arterias (p. ej., axilares, subclavias, femorales, poplíteas y braquiales) pueden también dilatarse. Se ha descrito un proceso de arteriopatía de la EK en tres fases. La primera fase es una arteritis necrotizante neutrofílica en la primer o segunda semana de la enfermedad, que comienza en el endotelio y se mueve a través de la pared coronaria. Pueden formarse aneurismas saculares debido a esta arteritis. La segunda fase es una vasculitis subaguda/crónica por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, que puede durar de semanas a años y da lugar a aneurismas fusiformes. Los vasos afectados por la vasculitis subaguda/crónica producen entonces miofibroblastos de célula muscular

lisa que producen una estenosis progresiva en tercera fase. Pueden formarse trombos en la luz y obstruir el flujo sanguíneo. (7)

Se reconocen tres fases evolutivas, cada una con cambios anatómicos y clínicos específicos:

- Aguda (primeros 10 días)
- Subaguda (del día 11 al 25)
- Convalecencia (hasta 60 días)

La fase febril aguda se caracteriza por fiebre y otros signos de enfermedad aguda, y suele durar 1-2 semanas. La fase subaguda se asocia a descamación, trombocitosis, aparición de AAC y el mayor riesgo de muerte súbita en los pacientes que desarrollan aneurismas; generalmente dura 3 semanas. La fase de convalecencia empieza cuando los signos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la velocidad de eritrosedimentación (VES) vuelve a ser normal, lo que suele producirse a las 6-8 semanas del inicio de la enfermedad. (6)

Manifestaciones clínicas:

La enfermedad tiende a progresar por estadios, comienza con fiebre que dura por lo menos 5 días y suele no remitir y $> 39^{\circ} \text{C}$, asociada con irritabilidad, letargo ocasional, o dolor abdominal cólico intermitente. Por lo general, dentro de 1 o 2 días del comienzo de la fiebre, se observa inyección de la conjuntiva bulbar bilateral sin exudado.

Dentro de los 5 días, aparece un exantema eritematomaculoso polimorfo, sobre todo en el tronco, a menudo con acentuación en la región perineal. El exantema puede ser urticariano, morbiliforme, eritema multiforme o escarlatiniforme. Se acompaña de congestión faríngea, labios enrojecidos, secos, agrietados y lengua de fresa (8)

Las características de las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- Alteraciones bucales: aparecen en el 90% de los casos, se inician en la fase aguda, y duran aproximadamente lo mismo que las lesiones oculares. Los labios pueden estar secos, agrietados, así como engrosados, con una lengua de aspecto aframbuesado.
- Exantema: es polimorfo, y puede ser maculo-papuloso, escarlatiniforme o multiforme. Comienza frecuentemente en superficies extensoras de los miembros, para después extenderse por el tronco.

- Alteraciones en las extremidades: Inicialmente se trata de un eritema florido de las palmas de las manos y las plantas de los pies asociado, o no, a un edema indurado, sin fovea. Al final de la segunda semana se produce una descamación de comienzo a nivel periungueal, característica de la enfermedad, aunque puede no presentarse.
- Linfadenopatías: es el criterio mayor que aparece en menos ocasiones, aproximadamente en un 70%. La linfadenopatía cervical suele ser unilateral, con afectación de un único ganglio linfático, doloroso, duro y de más de 1,5 cm de diámetro, que remite a medida que cede la fiebre. Ocasionalmente puede haber adenopatías más generalizadas.

La duración promedio de la fiebre en la enfermedad de Kawasaki no tratada es de 10 días; sin embargo, la fiebre puede durar 2 semanas o más. Una vez que la fiebre se resuelve, los pacientes pueden permanecer anoréxicos o irritables, con menor energía durante 2 a 3 semanas. Durante esta fase, puede ocurrir una descamación gruesa de pies, manos y dedos, y una descamación fina de otras áreas. (5)

Otras características de la enfermedad de Kawasaki incluyen irritabilidad, dolor abdominal, diarrea y vómitos. Otro examen y los hallazgos de laboratorio incluyen uretritis con piuria estéril (70% de los casos), uveítis anterior leve (80%), elevación leve de las concentraciones de transaminasas hepáticas en suero (50%), artralgias o artritis (10-20%), meningismo con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (40%), hidropesía vesicular (< 10%), derrame pericárdico de por lo menos 1 mm (< 5%), miocarditis que se manifiesta como una insuficiencia cardíaca congestiva (< 5%) y parálisis de nervios craneales (< 1%). Son hallazgos frecuentes una taquicardia de reposo persistente y un precordio hiperdinámico, y se puede presentar un galope S3. Puede ocurrir una descamación fina en el área de la ingle en la fase aguda de la enfermedad. (5)

Afectación cardíaca: siempre se debe pensar, buscar, y vigilar, porque es la afectación que puede otorgarle gravedad al proceso. Las manifestaciones cardíacas son muy variables: desde alteraciones inespecíficas del electrocardiograma (ECG) sin repercusión clínica, hasta soplos cardíacos, ritmo de galope, pericarditis, endocarditis, miocarditis y aneurismas coronarios. (9)

El diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, sea típica o atípica (incompleta), se realiza con base en los criterios establecidos por la American Heart Association (AHA), cuyas

guías diagnóstico-terapéuticas se actualizan de manera constante. Dichas guías, hacen la división de la siguiente manera:

Criterios para Enfermedad de Kawasaki Típico: Al menos 5 días con fiebre, asociado a 4 de las características:

- Eritema o agrietamiento de los labios, cambios en lengua, eritema de mucosa orofaríngea.
- Inyección conjuntival bulbar, bilateral, no purulenta
- Exantema: maculopapular, eritrodermia difusa o parecido a eritema multiforme.
- Eritema o edema de manos y pies en fase aguda, o descamación periungueal en fase subaguda.
- Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, de manera unilateral.

Criterios para Enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta: Al menos 5 días con fiebre asociado a 2-3 características clínicas del Kawasaki típico:

- Eritema o agrietamiento de los labios, cambios en lengua, eritema de mucosa orofaríngea.
- Inyección conjuntival bulbar, bilateral, no purulenta
- Exantema: maculopapular, eritrodermia difusa o parecido a eritema multiforme.
- Eritema o edema de manos y pies en fase aguda, o descamación periungueal en fase subaguda.
- Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, de manera unilateral.

Diagnóstico:

No existen pruebas específicas. El diagnóstico se establece al cumplirse los criterios clínico después de considerar otras enfermedades posibles, como la enfermedad mediada por toxinas estafilocócica o estreptocócica; las reacciones farmacológicas (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson); sarampión, adenovirus, virus de Epstein-Barr (VEB), parvovirus B19 o infecciones por enterovirus; exantemas por rickettsias; leptospirosis; artritis idiopática juvenil de inicio sistémico y artritis reactiva. (5)

Una eritrosedimentación o una concentración de proteína C reactiva en suero muy elevadas durante las 2 primeras semanas de la enfermedad y un recuento elevado de plaquetas ($> 450\ 000/\text{mm}^3$) los días 10 a 21 de la enfermedad son características de laboratorio casi universales. La eritrosedimentación y el recuento de plaquetas generalmente son normales en 6 a 8 semanas; la concentración de proteína C reactiva retorna a la normalidad mucho más rápido. (5)

No hay ninguna prueba diagnóstica de la EK, pero los pacientes suelen presentar datos de laboratorio específicos. El número de leucocitos está a menudo elevado, con predominio de formas neutrófilos e inmaduras. Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica. El número de plaquetas suele ser normal en la primera semana de enfermedad y aumenta rápidamente entre la segunda y tercera semana, superando algunas veces el millón por mm^3 . La VES o la PCR están siempre elevadas en la fase aguda de la enfermedad. La VES puede mostrarse elevada durante semanas, en parte por el efecto de las IGIV. También puede haber piuria estéril, elevaciones leves de las transaminasas hepáticas, hiperbilirrubinemia y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. EK es poco probable si la VES, la PCR y los recuentos de plaquetas son normales después de 7 días de fiebre. La ecocardiografía bidimensional es la prueba más eficaz para observar el desarrollo de las aneurismas de las arterias coronarias. (6)

Evaluación cardiológica:

Las anomalías de las arterias coronarias son secuelas graves de la enfermedad de Kawasaki y se presentan en el 20 al 25% de los niños no tratados. El riesgo elevado de desarrollar anomalías de las arterias coronarias se asocia con el sexo masculino; una edad < 12 meses o > 8 años; fiebre durante más de 10 días; un recuento de leucocitos $> 15\ 000/\text{mm}^3$; un recuento relativo elevado de neutrófilos ($> 80\%$) y de bandas; baja concentración de hemoglobina ($< 10\ \text{g/dL}$); hipoalbuminemia, hiponatremia o trombocitopenia; y fiebre persistente o recurrente > 36 horas después de completada la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Los aneurismas de las arterias coronarias ocurren más típicamente entre 1 y 4 semanas después del inicio de la enfermedad; el inicio después de las 6 semanas es extremadamente raro. (5)

Durante la fase aguda de la EK, existe un proceso de infiltración e inflamación de células cardíacas, que genera afección coronaria, miocárdica, valvular y pericárdica. El ecocardiograma es un

método sensible, específico y el más seguro para la detección de dilataciones en las arterias coronarias y otras complicaciones cardíacas. El primer ecocardiograma deberá realizarse al momento del diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y debe ser completo, con especial interés en la anatomía coronaria, función ventricular, función valvular y pericardio. No debe retrasarse la administración de la inmunoglobulina a la espera del ecocardiograma. A partir del día 7, puede observarse birrefringencia y, hacia el final de la segunda semana, la aparición de dilataciones y/o aneurismas. Si el primer estudio fue normal, el segundo ecocardiograma deberá realizarse durante el transcurso de la segunda semana del inicio de los síntomas. En caso de que este último fuera normal, el tercer ecocardiograma deberá realizarse entre las 6 y 8 semanas desde el inicio de la enfermedad. (7)

Clasificación ecocardiográfica de las lesiones coronarias:

- Aneurismas: dilataciones segmentarias de las arterias coronarias. Pueden ser fusiformes o saculares.
- Ectasia: dilatación uniforme de la arteria coronaria (sin una dilatación segmentaria).
- Alteraciones cualitativas: también se considera afección coronaria a la presencia de aumento del brillo y ecogenicidad en la periferia de la coronaria y lumen irregular.

Clasificación de los aneurismas según el tamaño:

- Pequeños: < 5 mm
- Medianos: de 5 a 8 mm
- Gigantes: > 8 mm

El sistema de clasificación de puntuación z de la AHA para los aneurismas coronarios:

- Sin afectación: siempre < 2 mm.
- Solo dilatación: 2 a $< 2,5$; o si inicialmente < 2 , un descenso en la puntuación z durante el seguimiento ≥ 1 .
- Aneurisma pequeño: $\geq 2,5$ a < 5 .
- Aneurisma mediano: ≥ 5 a < 10 , y una dimensión total de < 8 mm.
- Aneurisma grande o gigante: ≥ 10 , o una dimensión total de ≥ 8 mm (10)

Los aneurismas gigantes de las arterias coronarias (diámetro interno ≥ 8 mm) son altamente predictivos de complicaciones prolongadas. Los aneurismas que aparecen en otras arterias de tamaño intermedio (p. ej., vasos ilíacos, femorales, renales y axilares) son poco frecuentes y generalmente no aparecen en ausencia de anomalías coronarias importantes. Además de la arteriopatía coronaria, la carditis puede afectar el pericardio, el miocardio o el endocardio, y se pueden desarrollar insuficiencia mitral, aórtica o ambas. En general, la carditis se resuelve cuando desaparece la fiebre. (5)

En los niños que presentan una dilatación leve de las arterias coronarias, las dimensiones de las arterias coronarias a menudo retornan al basal en 6 a 8 semanas del inicio de la enfermedad. Aproximadamente el 50% de los aneurismas coronarios (pero solo una pequeña proporción de los aneurismas gigantes) sufren regresión por ecocardiografía al tamaño luminal normal en 1 a 2 años, aunque este proceso puede conducir a una estenosis de la luz, a una pared del vaso fibrótica y poco distensible, o a ambas. (5)

La mayor parte de la morbilidad y mortalidad en EK se produce en pacientes con aneurismas de arteria coronaria grandes o gigantes, definidos por el consenso científico de la American Heart Association (AHA) de 2017 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la EK como una puntuación $z \geq 10$ o una dimensión ≥ 8 mm. Específicamente, los aneurismas grandes o gigantes están asociados con un gran riesgo de trombosis o estenosis, angina e infarto de miocardio.

La rotura de un aneurisma gigante es una complicación rara que generalmente ocurre en los primeros meses del inicio de la enfermedad y puede presentarse como hemopericardio con taponamiento. Las arterias axilar, poplítea, iliaca o de otro tipo también pueden presentar aneurismas, pero siempre en el contexto de aneurismas coronarios gigantes.

Tratamiento:

El manejo durante la fase aguda está dirigido a disminuir la inflamación del miocardio y la pared de las arterias coronarias, y proveer medidas de sostén. La terapia debe iniciarse tan pronto como se establece o se sospecha firmemente el diagnóstico. Una vez superada la fase aguda, la terapia se dirige a prevenir la trombosis de las arterias coronarias.

Tratamiento primario:

El tratamiento de la fase aguda incluye la administración de IGIV es altamente eficaz en la reducción del desarrollo de aneurismas coronarios. Múltiples estudios han demostrado que la administración de gammaglobulina en la fase aguda de la enfermedad reduce la aparición de aneurismas de un 15-25% a menos de un 5%. Las recomendaciones actuales son administrar IGIV antes del día 10 y, si es posible, antes del día 7 de enfermedad.

Más allá del día 10 de enfermedad, se recomienda el tratamiento con IGIV en los pacientes con persistencia de fiebre o en los que se hayan detectado aneurismas coronarios y presenten parámetros de inflamación sistémica(aumento de reactantes de fase aguda) (11)

A los pacientes con una EK grave se les debería tratar con 2 g/kg de IGIV en infusión única, normalmente administrada durante 10-12 horas en los primeros 10 días de la enfermedad y mejor lo antes posible. Además, se debe administrar una dosis de moderada.

Además de la IGIV, está indicado utilizar altas dosis de ácido acetilsalicílico (ASA) (80-100mg/kg/d) hasta presentar 48 a 72 horas sin fiebre, posteriormente, se administra una dosis menor (3-5mg/kg/d) por al menos seis a ocho semanas, mientras no presente anomalías cardíacas, de lo contrario, se indicará de manera indefinida. (12)

La IGIV más ASA es el tratamiento de elección y debe iniciarse tan pronto como sea posible en todos los pacientes cuando se cumplen los criterios de la enfermedad de Kawasaki clásica o incompleta, y son poco probables los diagnósticos alternativos, ya sea que se detecten anomalías en las arterias coronarias o no.

Las reacciones por la infusión de IGIV (fiebre, escalofríos, hipotensión) no son infrecuentes. Una anemia hemolítica Coombs-positiva, a veces grave, puede complicar la terapia con IGIV, especialmente en individuos con tipo sanguíneo AB, y habitualmente aparece dentro de los 5 a 10 días de la infusión. La meningitis aséptica puede ser el resultado de la terapia con IGIV y se resuelve rápidamente sin secuelas neurológicas. (5).

La aspirina es utilizada por su actividad antiinflamatoria (en alta dosis) y antitrombótica (en baja dosis), aunque la aspirina aislada no disminuye el riesgo de anomalías en las arterias coronarias.

La aspirina se administra en dosis de 80 a 100 mg/kg por día divididas en 4 dosis, cuando se hace el diagnóstico, y simultáneamente con la administración de IGIV.

Por lo general, se administra terapia con aspirina en alta dosis hasta que el paciente se encuentre afebril durante 48 a 72 horas. A continuación, se administra aspirina en baja dosis (3 a 5 mg/kg/día, en una sola dosis diaria; máximo 81-325 mg/día) hasta que un ecocardiograma de seguimiento a las 6 a 8 semanas después del inicio de la enfermedad sea normal o se lo continúa indefinidamente en los niños que presentan anomalías de las arterias coronarias. (5)

Terapia coadyuvante del tratamiento primario:

Las siguientes son las recomendaciones del consenso del 2017 de la AHA: no se debe administrar metilprednisolona en pulso de dosis única con IGIV como terapia primaria de rutina a los pacientes con enfermedad de Kawasaki y se puede considerar la administración de una serie más prolongada de corticosteroides, entre ellos prednisolona (PND), 2 mg/kg/día, divididos cada 8 horas hasta que se encuentre afebril, luego un corticosteroide oral hasta que se normalice la proteína C reactiva, con posterior reducción progresiva hasta la suspensión en 2-3 semanas, junto con IGIV y aspirina para el tratamiento de pacientes de alto riesgo con enfermedad de Kawasaki aguda, cuando dicho riesgo puede identificarse antes del inicio del tratamiento.

De acuerdo a la literatura científica, aún otorgando un adecuado manejo a la enfermedad, se ha identificado que alrededor de 20% de los pacientes que cursan con Enfermedad de Kawasaki desarrollarán patología a nivel coronario de distinta gravedad, así como otras manifestaciones a nivel valvular como insuficiencia mitral, alteraciones en la distensibilidad del ventrículo izquierdo y de la raíz aórtica y alteraciones en el ritmo que incluyen taquicardia ventricular y extrasístoles variables, siendo el grupo de complicaciones con mayor impacto en la salud del paciente a largo plazo (13)

Debido la severidad de las complicaciones a nivel coronario, se han propuesto diversos criterios con probable valor predictivo para identificar pacientes de alto riesgo de afección coronaria. Desde tiempos históricos, la Escala de Harada, previamente utilizada para determinar qué pacientes debían recibir inmunoglobulina como tratamiento para la Enfermedad de Kawasaki, se ha convertido en materia de estudio para determinar si

se encuentra una relación entre un puntaje alto de esta escala con un riesgo elevado para el desarrollo de aneurismas o dilataciones coronarias. (14)

Cuidados cardiacos:

Se debe realizar una ecocardiografía cuando se sospecha el diagnóstico y repetirla a las 2 semanas y a las 6 a 8 semanas después del diagnóstico. Los niños con mayor riesgo –niños con fiebre persistente o recurrente después de la IGIV inicial o con anomalías basales en las arterias coronarias– pueden requerir ecocardiografías más frecuentes para guiar la necesidad de otros tratamientos. Los niños deben ser examinados durante este período para detectar arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia valvular. En el cuidado de los pacientes que presentan anomalías cardíacas importantes debe participar un cardiólogo pediátrico experimentado en el manejo de los pacientes con enfermedad de Kawasaki y en la evaluación de los estudios ecocardiográficos de las arterias coronarias en niños.

El desarrollo de aneurismas gigantes de las arterias coronarias (diámetro luminal ≥ 8 mm o mayor en un niño, pero un diámetro menor en un lactante sobre la base del área relativa de superficie corporal) habitualmente requiere el agregado de terapia anticoagulante, como warfarina o heparina de bajo peso molecular, para prevenir la trombosis. La AHA ha provisto recomendaciones referentes a los criterios para la anticoagulación sistémica y la frecuencia de la ecocardiografía en los niños que presentan aneurismas coronarios. (5)

Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico de EK, especialmente si se trata de un caso atípico, es complejo, por lo que en estos pacientes es necesario pensar en otras patologías.

Agentes virales: Los principales agentes encontrados son el adenovirus y sarampión. En el caso del primero, la familia de adenovirus presenta tanto faringitis como conjuntivitis exudativas a diferencia de la EK, cuya inflamación de conjuntiva y de faringe no presenta exudado. En cuanto a los casos de sarampión, aunque el exantema puede ser similar al de EK, inicia en otras zonas como la cara y no solo se limita a manos y pies, además de presentar las típicas manchas de Koplik propias de sarampión. Por último, la conjuntivitis de este virus también es exudativa, hallazgo que no se cumple en la EK. Otros agentes que se han documentado como parte del diagnóstico diferencial son los virus respiratorios tales como parainfluenza, coronavirus, virus respiratorio

sincicial, metaneumovirus, entre otros, que requieren toma de panel respiratorio para su detección. Cabe destacar que la presencia de alguno de los virus antes mencionados no excluye el diagnóstico de EK, ya que pueden coexistir, pero en el caso de los adenovirus mencionados con anterioridad en este apartado.

Agentes bacterianos: Algunas infecciones bacterianas también forman parte del diagnóstico diferencial, tales como leptospirosis, infecciones del tracto urinario, fiebre manchada de las montañas rocosas y fiebre escarlatina. Como se mencionó, la fiebre escarlatina es una de las principales patologías por descartar en pacientes con posible EK que sean portadores de un estreptococo del grupo A; sin embargo, esta infección bacteriana pocas veces presenta alteraciones conjuntivales.

Agentes no infecciosos: Otra patología que puede ser considerada parte del diagnóstico diferencial de la EK es la artritis idiopática juvenil, ya que estos pacientes también presentan fiebre, exantemas e incluso se han documentado casos de alteraciones en arterias coronarias al inicio de la enfermedad; no obstante, para su diagnóstico es necesaria la aparición de artritis. Además, usualmente cursa con visceromegalias esplénica y hepática, y la coagulopatía es más marcada. Por otra parte, el síndrome de Steven Johnson también puede confundirse con un caso de EK aguda; sin embargo, es de esperar que, al ser una reacción de hipersensibilidad a fármacos, se presenten manifestaciones clínicas como edema periorbitario, un mayor compromiso ocular que no solo afecta conjuntivas, úlceras orales, descamación generalizada y no solo periungueal, además de contar con un antecedente de ingesta de medicamentos. Aunado a esto, en dicho síndrome no hay una elevación tan pronunciada de los reactantes de fase aguda (VES especialmente) como sí la hay en la EK. Además, posterior a la pandemia por Covid 19 surgieron casos de Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico predominando en pacientes escolares en quienes se manifiesta con fiebre mayor de 3 días y dos de los siguientes: Erupción cutánea o conjuntivitis no exudativa bilateral o afectación mucocutánea (boca, manos o pies); Hipotensión o choque; disfunción cardíaca; Alteraciones en la coagulación y alteraciones gastrointestinales agudas; además de un contacto posible o pruebas positivas para SARS-CoV-2.

Complicaciones:

La enfermedad de Kawasaki (EK) actualmente es la primera causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados, los niños con EK grave, quienes tienen oclusión coronaria, pueden

experimentar complicaciones mortales como: infarto de miocardio, arritmias o muerte súbita; y los que presentan oclusión arterial periférica pueden desarrollar isquemia. En la fase crónica las complicaciones, como ya se ha mencionado está en relación a las secuelas coronarias e incluyen síndromes coronarios agudos.

Pronostico:

El pronóstico de la Enfermedad de Kawasaki (EK) depende de la severidad de lesión coronaria; en general las dilataciones leves pueden retornar a lo normal; la probabilidad de regresión del aneurisma se asocia al tamaño inicial, edad menor 1 año al momento del diagnóstico, morfología fusiforme y localización distal. Por otro lado, los aneurismas saculares que incluyen pérdida de la íntima y media no presentan regresión y tienen alto riesgo de ruptura y trombosis.

A largo plazo la mortalidad es mayor en aquellos pacientes con secuelas cardiológicas, comparada con la población general, y el infarto es la principal causa de mortalidad en estos pacientes; así por ejemplo en Estados Unidos, el 5% de los infartos en pacientes menores de 40 años ocurren en pacientes con historia conocida (1,5%) o sospechada (3,5%) de EK y en Japón, hasta un 9% de los infartos y muerte súbita cardíaca en adultos jóvenes es atribuible a antecedentes de EK.

Criterios de alta:

En la fase aguda se considera el alta hospitalaria, si resolución del cuadro febril, después de al menos 36 horas después del tratamiento; los niños saldrán de alta con una dosis diaria de aspirina en dosis antiagregantes. Luego seguirán un seguimiento ambulatorio que debe incluir repetir el ecocardiograma a las 4-6 semanas después del tratamiento inicial, junto a una revisión pediátrica general y continuar según protocolo. El seguimiento ambulatorio los pacientes con compromiso coronario deberían tener controles de por vida, teniendo en cuenta que suelen aparecer síntomas cardiovasculares a partir de la segunda década. La Asociación Americana de Corazón recomienda la transición a cardiología de adultos en torno a los 18-21 años.

Puntaje de Harada:

En enfermedad de Kawasaki, debido a la heterogeneidad de su presentación y la ausencia de un gold standard, se ha recurrido a una definición de caso desde la epidemiología, que permita captar

la mayor cantidad de pacientes afectados y que sean susceptibles a un tratamiento y seguimiento oportuno para evitar las complicaciones coronarias.

Con este paradigma nacen diferentes puntajes con el objetivo de tamizar aquellos pacientes de alto riesgo que por sus características son susceptibles a mayores complicaciones como la lesión coronaria extensa o inadecuada respuesta al tratamiento de primera línea. Principalmente en Japón en consecuencia al impacto en salud pública de la enfermedad de Kawasaki, se han planteado varios de estos puntajes por distintos autores con el objetivo de distinguir aquellos predictores íntimamente relacionados con desenlaces adversos de la enfermedad (15)

En Japón se desarrollaron escalas para predecir la falla al tratamiento inicial con inmunoglobulina en pacientes con EK. Las escalas de Kobayashi, Egami y Sano han sido ensayadas en estudios estadounidenses demostrando alta especificidad, pero baja sensibilidad para predecir la falla a la IGIV en pacientes no japoneses.

Harada y sus colaboradores desarrollaron una puntuación de riesgo para usarse al tiempo que un niño presenta Enfermedad de Kawasaki y que permitiera predecir el riesgo de aneurismas coronarios. Originalmente, la puntuación de Harada se utilizó en Japón para determinar cuando el tratamiento con IGIV debía ser utilizado; se consideró que era necesario iniciarla cuando el paciente reunía cuatro de los siguientes criterios evaluados dentro de los nueve días del inicio de la enfermedad:

PARAMETRO	PUNTAJE
Recuento de leucocitos $>12,000 /\text{mm}^3$	1 punto
Recuento de plaquetas $< 350,000/\text{mm}^3$	1 punto
Proteína C reactiva $> 3 \text{ mg/dl}$	1 punto
Hematocrito $< 35\%$	1 punto
Albúmina $< 3.5 \text{ g/ dl}$	1 punto
Edad ≤ 12 meses	1 punto
Sexo masculino	1 punto

El Puntaje de Harada se realizó mediante la correlación retrospectiva de los hallazgos clínicos y de laboratorio de rutina en los primeros 9 días de EK, con la evaluación ecocardiográfica para aneurismas coronarios. El estudio se dividió en dos partes: la primera parte tuvo como objetivo evaluar las dosis y los tipos de IGIV, la segunda tuvo como objetivo evaluar las indicaciones electivas de IGIV para niños con EK. Harada analizó datos de 865 pacientes sin tratamiento previo con IGIV, corticosteroides o antiinflamatorios no esteroideos, y los criterios de calificación incluyeron siete elementos: recuento de glóbulos blancos y plaquetas, PCR, hematocrito, albúmina, edad al momento del diagnóstico y sexo masculino. Se pensaba que los niños con EK que cumplían al menos cuatro de estos siete criterios eran candidatos para el tratamiento con IGIV.

Un estudio coreano publicado en 2019 acerca de los factores de riesgo asociados a EK, demostró que los mayores niveles de plaquetas, PCR y niveles más bajos de hemoglobina y albúmina fueron encontrados como indicadores de riesgo para complicaciones como aneurismas coronarios, sin diferencias en el puntaje de Harada obtenido por los participantes (16)

Posteriormente, al realizarse la indicación universal de uso de inmunoglobulina en EK, dicho puntaje perdió interés, sin embargo, dado lo fácil de su aplicación se ha reenfocado su utilidad como un predictor para lesión coronaria y riesgo de resistencia a la primera dosis de IGIV. (3)

En el año 2016, la American Heart Association, realizó una revisión de las escalas disponibles, relacionándolas finalmente con el Z-score, con lo que surgieron nuevos resultados prometedores, sobre todo con el uso de la escala de Harada, encontrando una sensibilidad de 100%, especificidad de 36%, 100% de valor predictivo negativo y 9% de valor predictivo positivo.

IV. SISTEMA DE HIPOTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO

El puntaje de Harada tiene alta sensibilidad y especificidad para predecir el desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias en niños con Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 2019-2023.

HIPOTESIS NULA

El puntaje de Harada no tiene alta sensibilidad y especificidad para predecir el desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias en niños con Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 2019-2023.

V. DISEÑO METODOLÓGICO

a) Tipo de investigación:

A través de la metodología cuantitativa de la investigación se realizó un estudio observacional, de tipo analítico, de corte transversal con recolección de datos de tipo retrospectivo que determino la aplicabilidad del Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronario, en Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

b) Universo:

La población infantil que consultan por enfermedad febril aguda con código CIE 10 R50.9 como fiebre no especificada en unidad de emergencia en el periodo de 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre del 2023, fue un total de 6242 consultas.

c) Población y muestra:

Se cuenta con una población de 136 expedientes clínicos de pacientes que estuvieron ingresados en el Hospital de niños Benjamín Bloom con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, en el periodo del 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2023, según el CIE 10 M30.3 se denomina como Síndrome Mucocutáneo Linfonodular.

Año	Casos de Síndrome Mucocutáneo Linfonodular.
2019	27
2020	29
2021	35
2022	18
2023	27
Total	136

Fuente: Datos de ESDOMED.

d) Criterios de inclusión:

- Paciente con expedientes que han egresado con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.
- Paciente con expediente disponible para revisión.
- Paciente con expediente que tenga evidencia de estudio de ecocardiograma realizado en el Hospital de niños Benjamín Bloom.

e) Criterios de exclusión:

- Todo paciente que tenga antecedente de enfermedad cardíaca previo al diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki.
- Paciente con expediente que no esté disponible por procesos legales o administrativos.
- Paciente con expediente clínico incompleto o perdido.

f) Método de Muestreo:

La técnica de muestreo que se utilizó en la investigación es de tipo no probabilístico por conveniencia de todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio.

g) Fuente de información y técnica para la recolección de datos:

Se realizó la recolección de datos a través de una ficha de recolección de datos o cuestionario a través de la plataforma de Google Forms en la cual se consignó la información de cada expediente revisado y consta de las siguientes secciones:

- i. Perfil epidemiológico de los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki
- ii. Clasificación clínica y ecocardiográfica de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
- iii. Determinación de la sensibilidad y especificidad del Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias en pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
- iv. Aplicación del puntaje de Harada como predilector del desarrollo de aneurisma de las arterias coronarias.
- v. Comparar el puntaje de Harada con los hallazgos ecocardiográficos obtenidos.

Además, se dará seguimiento al resultado de ecocardiograma control en consulta externa para determinar si los pacientes presentaron hallazgos ecocardiográficos.

Se anexa el instrumento en formato de Word y de manera electrónica disponible en el siguiente link:

https://docs.google.com/forms/d/1PGCSO7BLX5KGIBc_1IZzkuqbReSwb6WGG9Rql7PzwWY/edit

Dichos expedientes clínicos fueron solicitados en el área de archivo del Hospital de niños Benjamín Bloom, los cuales fueron revisados de manera minuciosa en orden de 10 expedientes cada día, obteniendo la información con el instrumento de recolección de datos previamente descrito.

Durante la recolección de datos se fueron depurando expedientes clínicos debido a que no cumplían los criterios de inclusión, siendo un total de 130 expedientes clínicos que pudieron ser tomados para el estudio, con el diagnóstico CIE-10 previamente descrito, se detalló que 2 expedientes tenían diagnósticos erróneos al momento del egreso, 4 expedientes se encontraron incompletos por lo cual no pudieron ser tomados en estudio.

h) Gestión de resultados:

Se recolectaron los datos, a través de la herramienta Google Forms, y el cuestionario en documento Word que funciona para el registro digital y físico de la información, se utilizó el programa de Microsoft Office Excel 2019 para generar una base de datos con tablas de frecuencias para el posterior cálculo de fórmulas con el fin de determinar los valores de medidas de tendencia central, así como razones y proporciones de los resultados. Además, del uso de fórmulas y pruebas estadísticas usadas de Clopper /Pearson. En Microsoft Office Word 2019, se realizó el documento de informe final del estudio.

i) Análisis de resultados:

La descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que se incluyeron en el estudio se desarrollaron de acuerdo a la naturaleza de las variables, presentando frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se realizó el cálculo del valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), sensibilidad y especificidad del puntaje de Harada para predecir

aneurismas coronarios utilizando tablas de contingencia, teniendo en cuenta intervalos de confianza del 95% (IC95%) de la siguiente manera:

	Enfermedad presente	Enfermedad ausente	
Prueba positiva	Verdaderos positivos (VP)	Falso positivo (FP)	Total de pacientes con prueba positiva (VPP)
Prueba negativa	Falsos negativos (FN)	Verdadero negativo (VN)	Total de pacientes con prueba negativa (VPN)
	Total de pacientes enfermos	Total de pacientes sin enfermedad	Total de pacientes incluidos

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}}$$

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{VN}}{\text{FP} + \text{VN}}$$

Tomando en cuenta que el puntaje de Harada se considera positivo con ≥ 4 puntos. Por otra parte, para la resolución del objetivo 4 se utilizará la prueba de chi cuadrado comparativo, el cual se trata de la razón entre la sumatoria de los cuadrados de las diferencias entre las frecuencias esperadas (f_e) y las frecuencias observadas (f_o) respecto de las frecuencias esperadas (f_e). Como toda razón, expresa una proporción, se utiliza la siguiente ecuación:

$$x^2 = \frac{\sum (f_e - f_o)^2}{f_e}$$

Siendo:

x^2 = chi cuadrado

f_e = frecuencia esperada

f_o = frecuencia observada

VI. CONSIDERACIONES ETICAS:

De acuerdo con los principios establecidos la Declaración de Helsinki, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

Beneficios: se determinó la eficacia de la aplicación del puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurismas coronarios, de esta manera permitirá medidas preventivas y de tratamiento precoz a fin de disminuir la incidencia de esta complicación, por consiguiente, reducirá la morbimortalidad a causa de dicha entidad en la institución.

Riesgos: la investigación no conlleva ningún riesgo ya que no se realizó ninguna intervención médica, sino que se aplicó el puntaje mediante la revisión de expedientes clínicos.

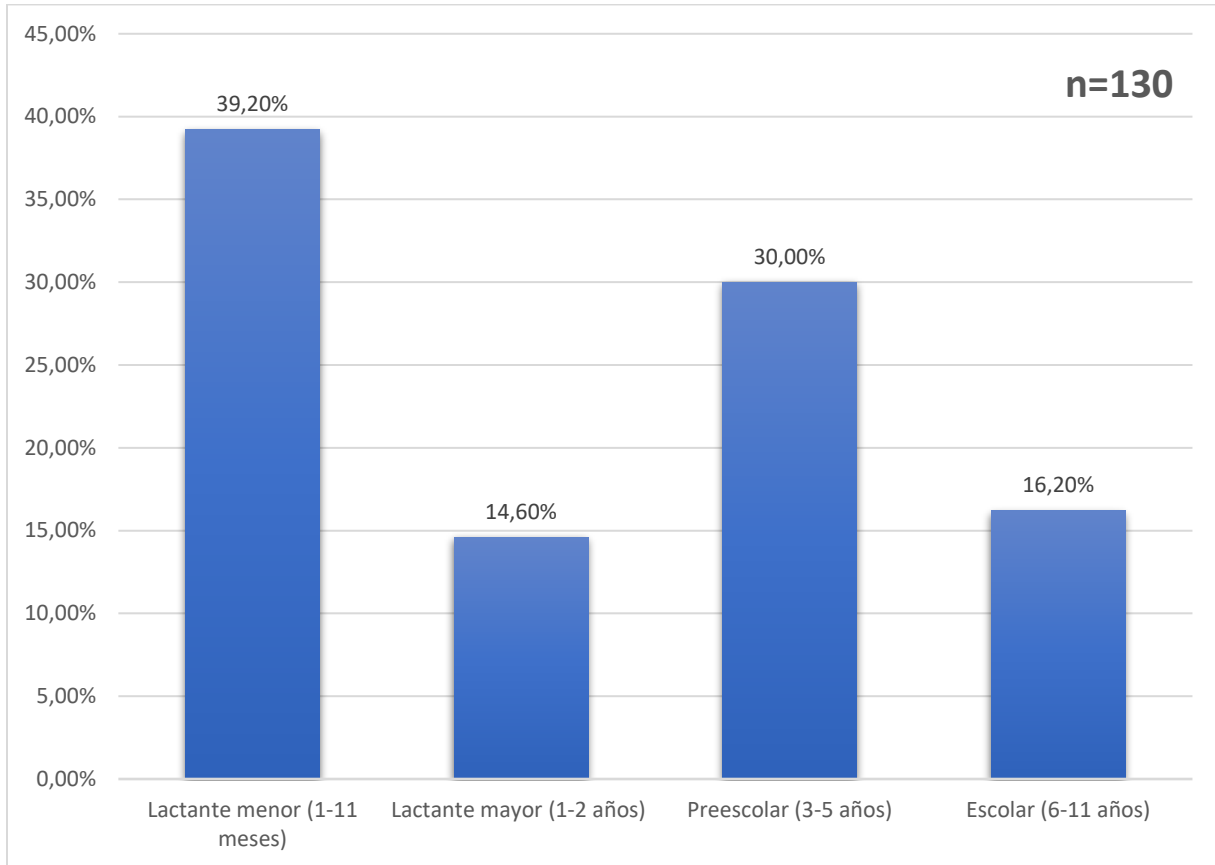
Confidencialidad: los datos obtenidos fueron registrados de forma anónima, respetando el derecho a la privacidad tanto de los pacientes como de sus responsables.

Consentimiento informado: en el estudio no se obtuvo consentimiento informado de los padres del paciente ya que se realizó un estudio retrospectivo, y los pacientes ya no se encontraban hospitalizados.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS:

Objetivo 1: Identificar el perfil epidemiológico y sociodemográfico de los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

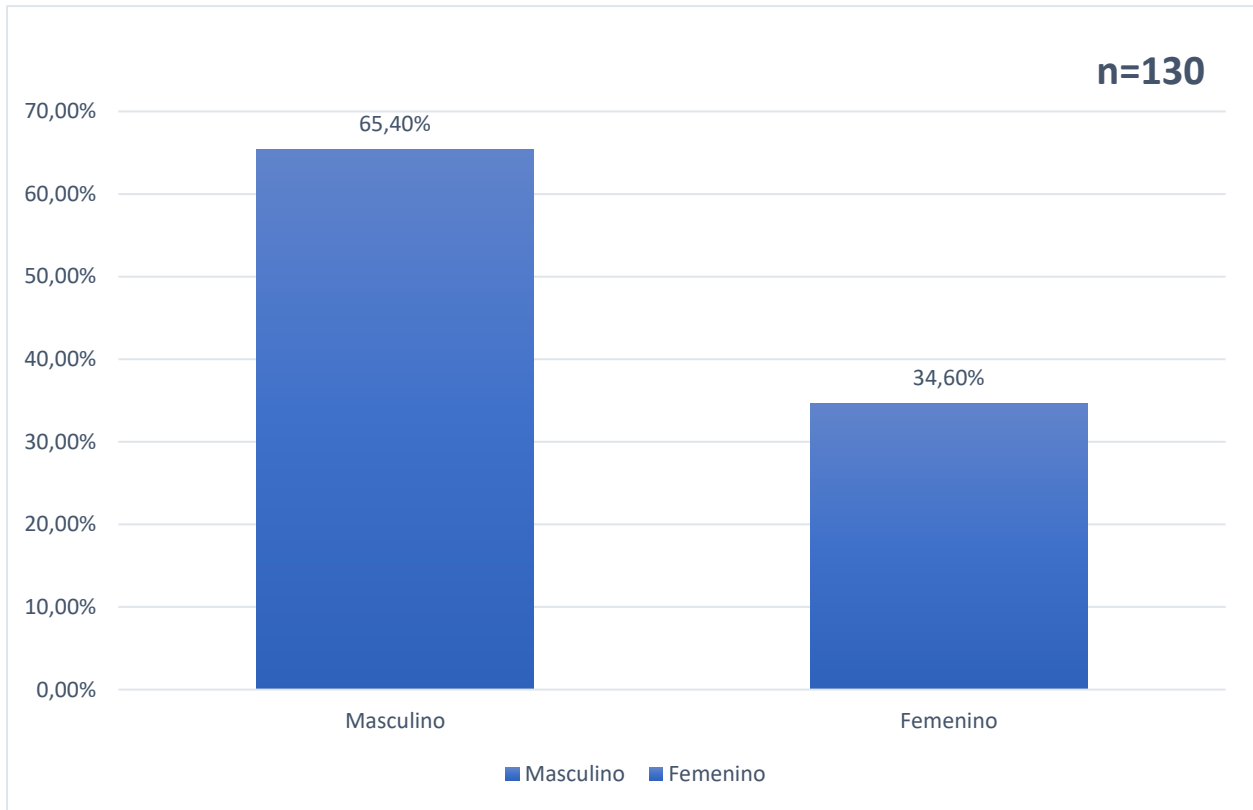
Gráfico 1: Distribución de edad de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

El grupo de mayor frecuencia corresponde a los lactantes menores (39.2%), seguido de los niños en edad preescolar (30%). Juntos, ambos segmentos representan casi un 70% de los casos, lo cual cubre la mayoría de población afectada por la Enfermedad de Kawasaki. En comparación, los lactantes mayores (14.6%) y escolares (16.2%) muestran una incidencia menor. Se registró la edad mínima de 5 meses en 6 pacientes y la edad máxima de 11 años en 4 pacientes, siendo la mediana de todos los pacientes de 2 años de edad, el Rango Intercuartil (RIC) de 3 años y la media de aproximadamente 3 años.

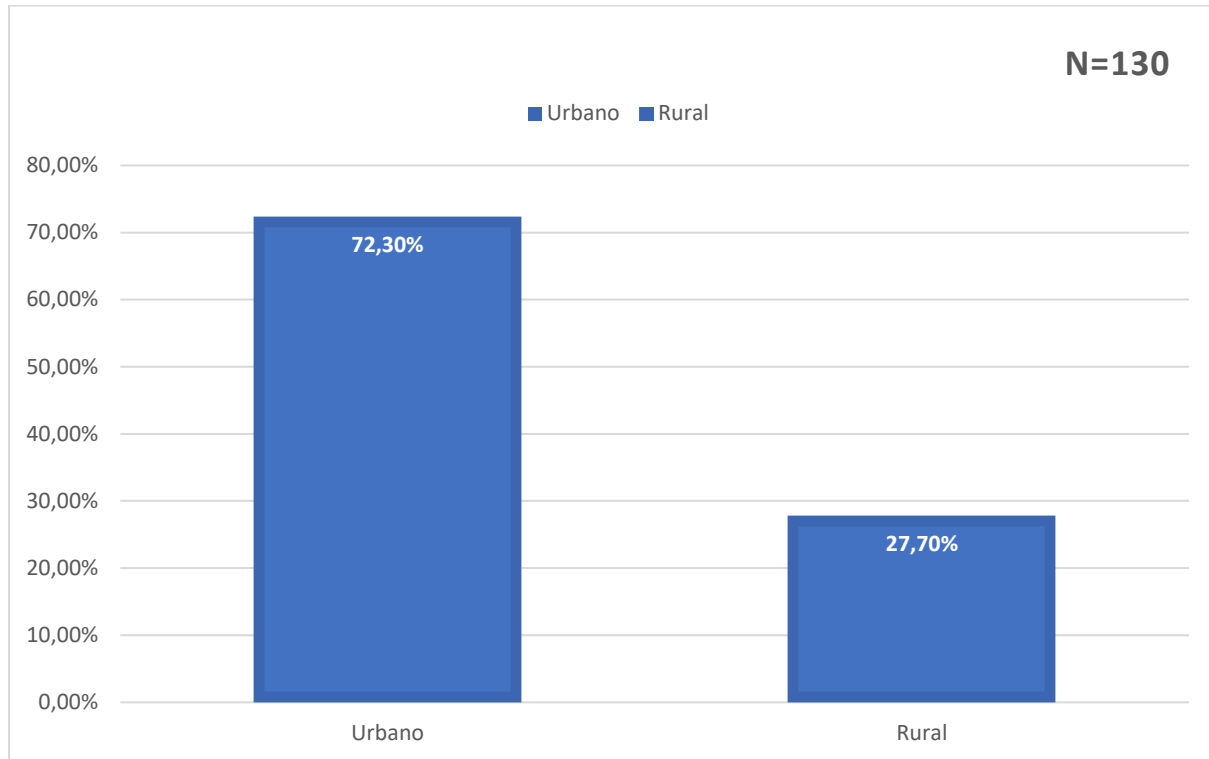
Gráfico 2: Distribución de sexo de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Se evidencia el predominio masculino reflejado en el 65.4% de los pacientes en este estudio, mientras que el femenino fue del 34.6%. Representando una proporción de sexo masculino y femenino de 1.9:1, es decir, que por cada paciente del sexo femenino hay casi dos masculinos, esto sugiere que podrían intervenir factores genéticos, hormonales o inmunológicos que aumenten el riesgo en la población masculina.

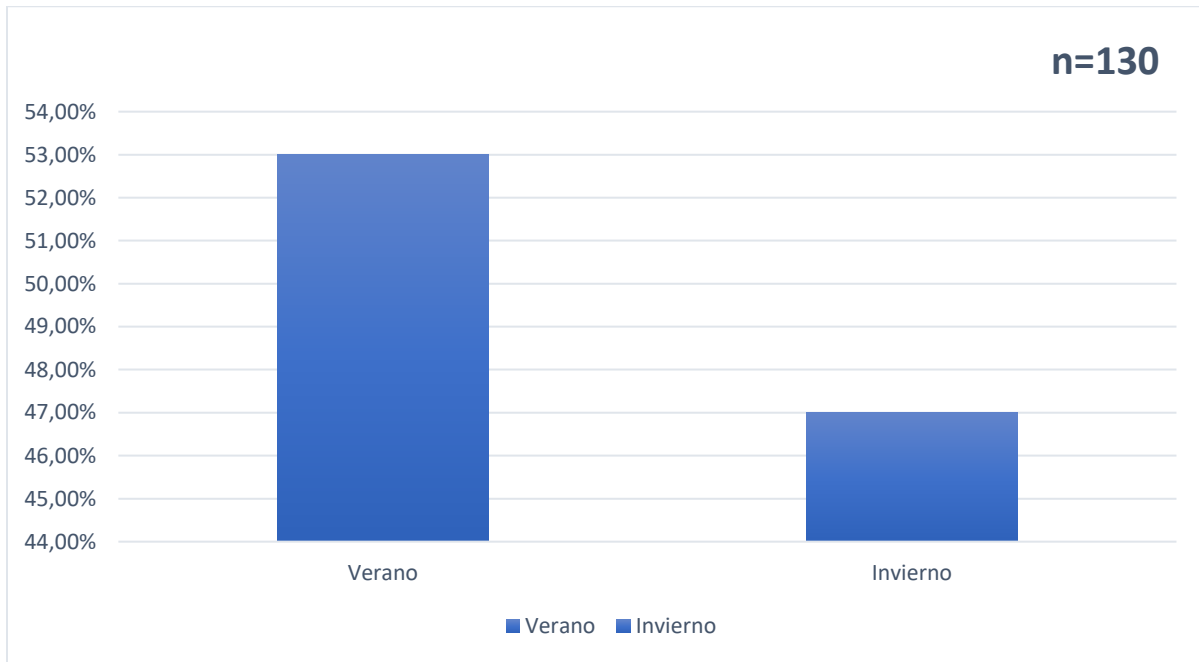
Gráfico 3: Distribución de área de procedencia de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La mayoría de los pacientes provienen de zonas urbanas (72.3%), esto podría ser por factores como la mayor concentración de hospitales y acceso a servicios médicos especializados que se encuentran en la ciudad, en cambio, los pacientes de zonas rurales (27.7%) constituyen una minoría, lo que podría deberse, quizá, no a menor incidencia, sino a limitaciones en el diagnóstico en dichas zonas y las consultas tardías que se realizan. Esto representa una razón de predominio urbano y rural de 2.6:1.

Gráfico 4: Distribución de estacionalidad al momento de consulta de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

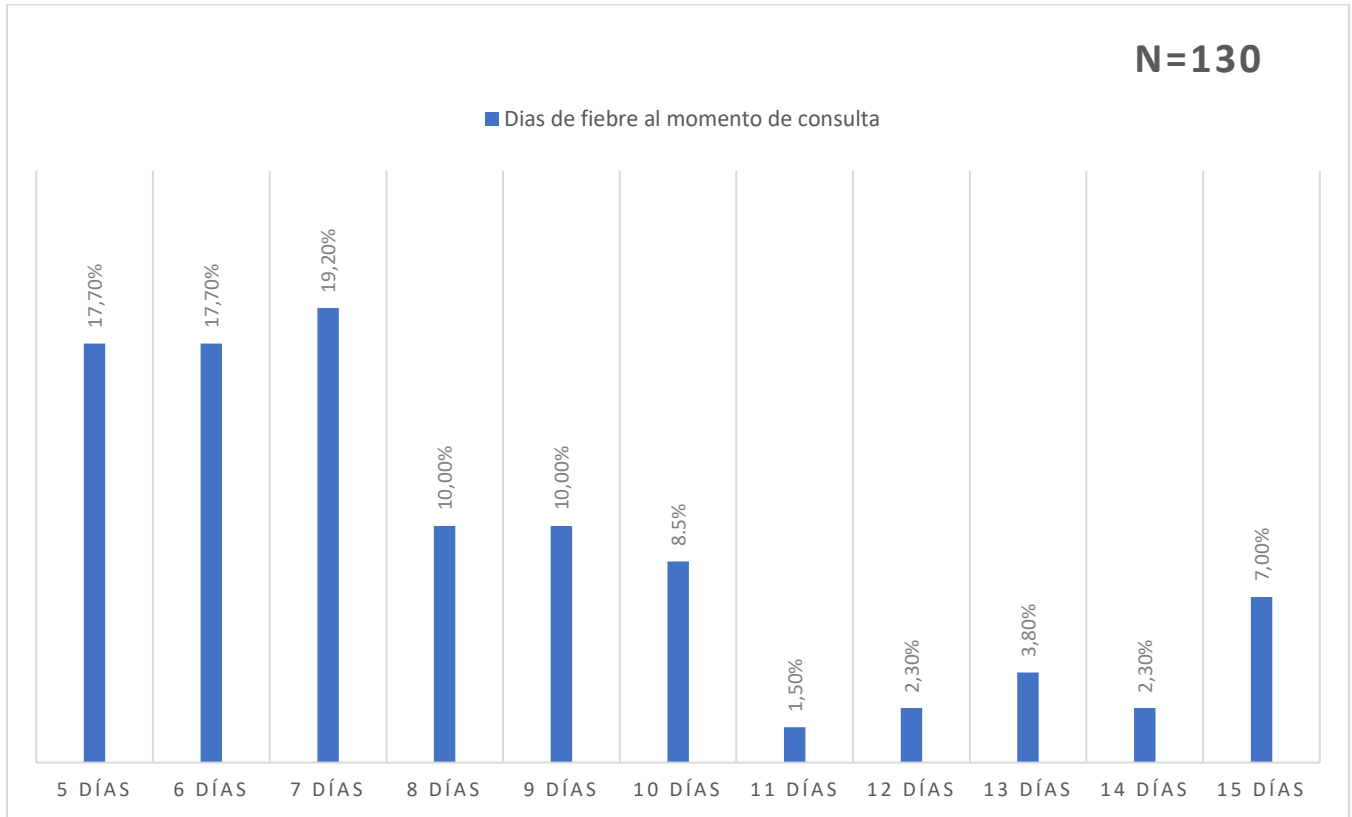


Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La distribución de casos es prácticamente uniforme en nuestro país, con un ligero predominio en el verano (53%), mientras que en el invierno es del 47% de los casos. Esto muestra que la enfermedad no tiene una estacionalidad marcada, aunque sí puede haber ligeras variaciones relacionadas con factores climáticos y ambientales.

Objetivo 2: Clasificar por clínica y según hallazgos ecocardiográficos a los pacientes egresados con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

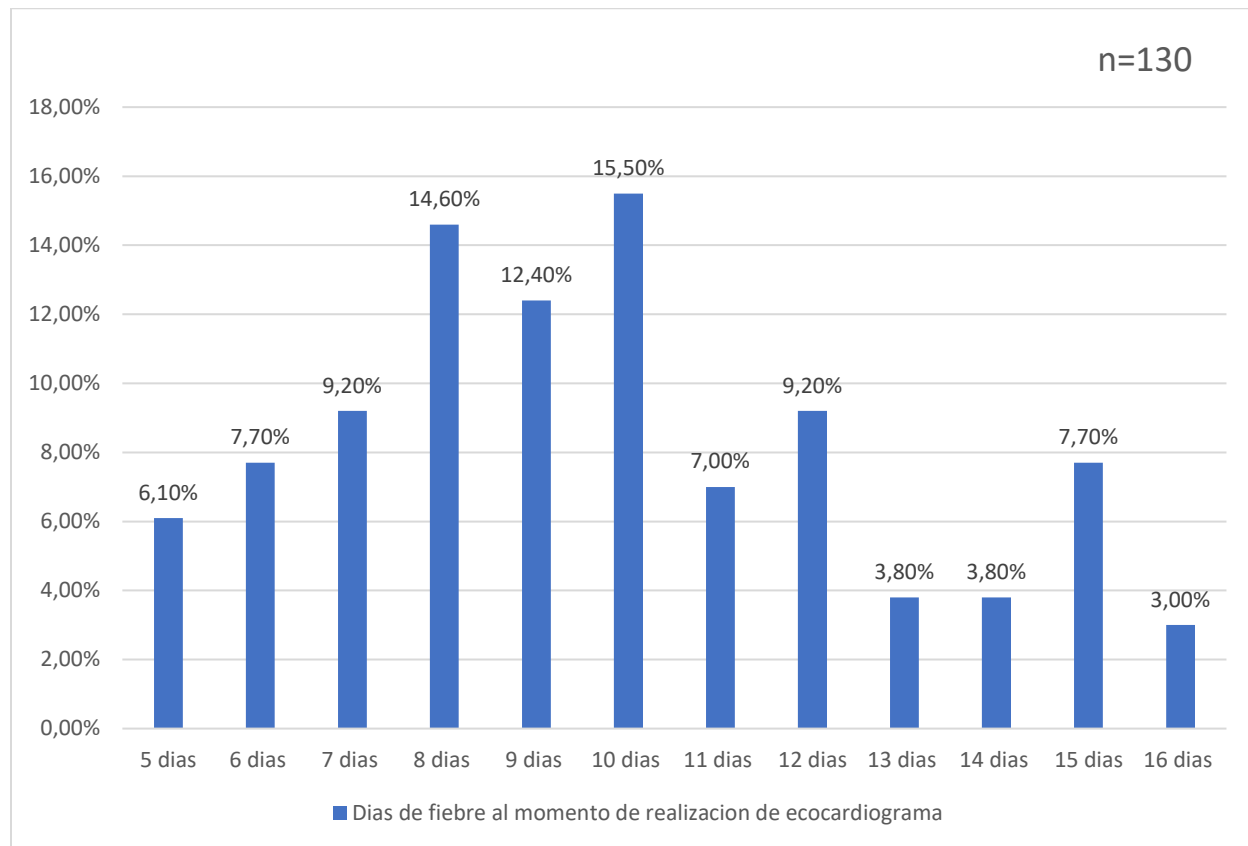
Gráfico 5: Distribución de los días de fiebre a los cuales consultan los pacientes con Enfermedad de Kawasaki



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La mayoría de los pacientes (64.6%) consultaron en un rango óptimo de 5–8 días de fiebre. Sin embargo, el resto de los pacientes representando un 22.3% consultaron del día 9 – 12 y un 13.1% consultaron del día 13 - 15, lo cual representa un riesgo importante para las complicaciones cardiacas, ya que esta descrito en la literatura que la ventana de tratamiento con inmunoglobulina es más efectiva antes del décimo día de enfermedad. Se calcula una media de 8.2 días de consulta, una mediana de 7 días y un rango intercuartil de 4 días.

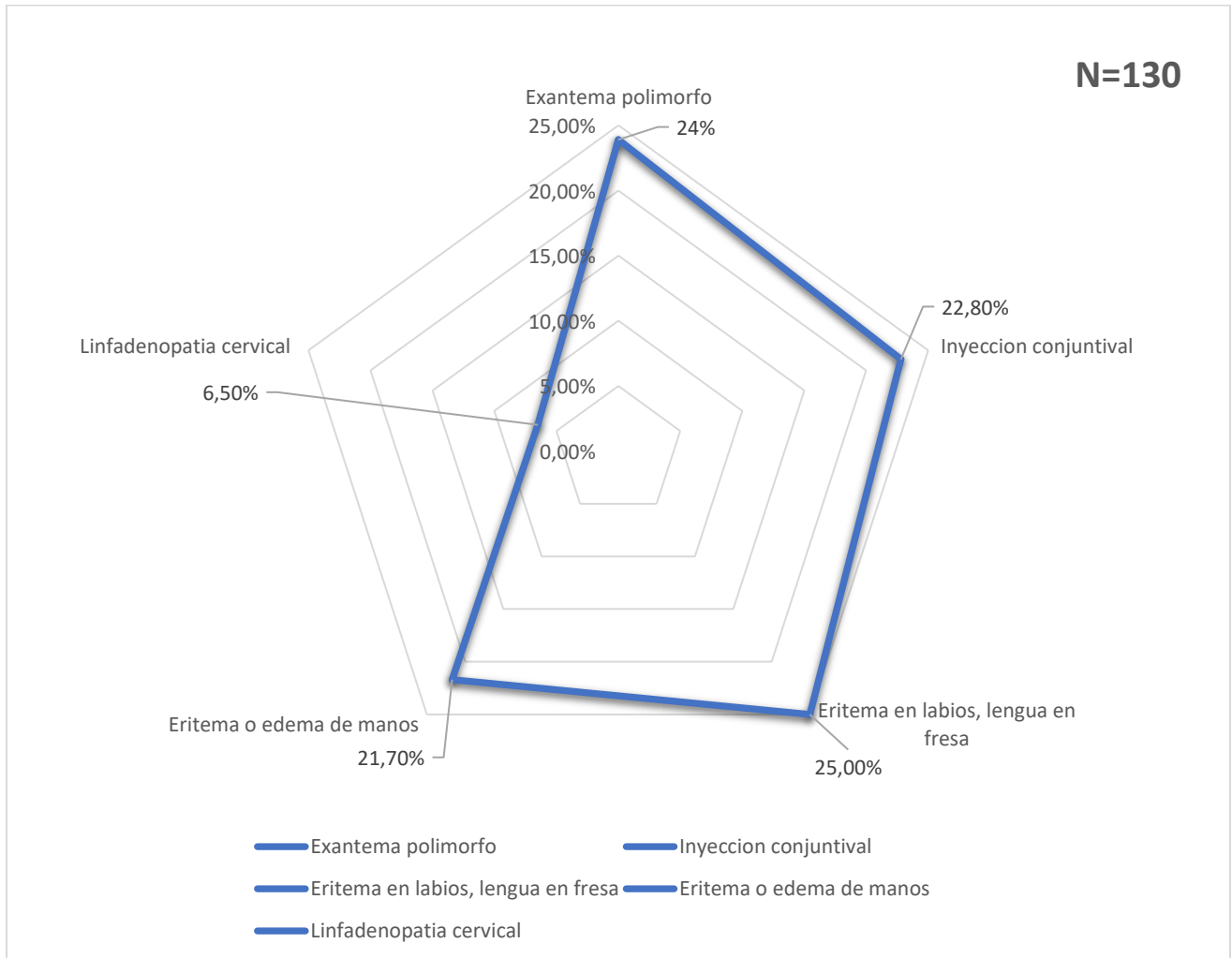
Gráfico 6: Distribución de los días de fiebre hasta la realización de ecocardiograma de los pacientes que consultan con Enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La mayoría de los pacientes consultaron en un rango de 5 – 8 días, sin embargo, la realización de ecocardiograma fue en un rango mayor a los 8 – 10 días representando el 42.5%, seguido de 11– 12 días (16.2%) lo cual está relacionado a los días de fiebre con lo cual consultaron los pacientes. Se calcula una media de 10.1 días de fiebre antes del ecocardiograma, una mediana de 10 días y un rango intercuartil de 4 días.

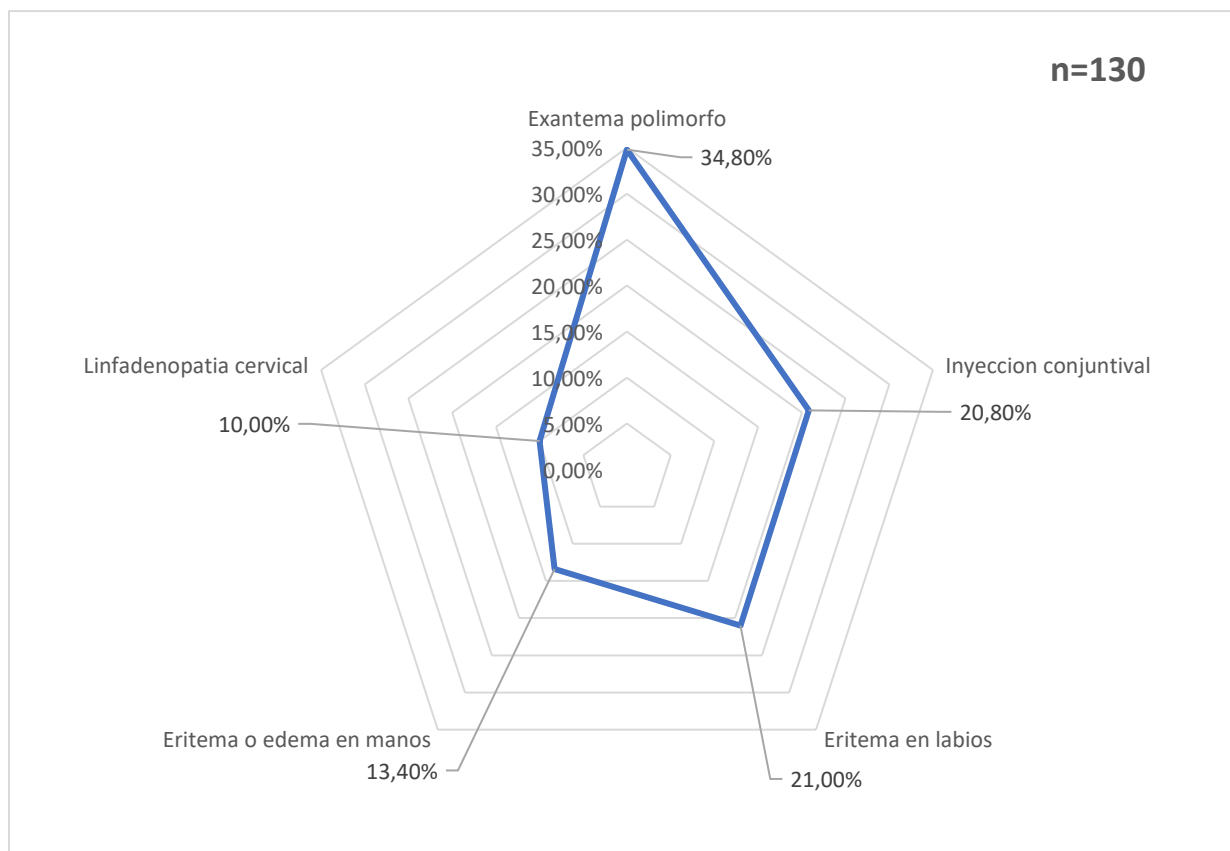
Gráfico 7: Caracterización de los criterios de Enfermedad de Kawasaki completo.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

En los pacientes con forma completa de la enfermedad de Kawasaki, la sintomatología predominante fueron los signos en mucosas (25%) y los cutáneos (24%), lo cual podría facilitar a identificar los criterios de esta enfermedad. Sin embargo, la linfadenopatía cervical fue poco frecuente (6,5%), lo que muestra que no todos los criterios clásicos están presentes en cada paciente.

Gráfico 8: Caracterización de los criterios de Enfermedad de Kawasaki incompleto.

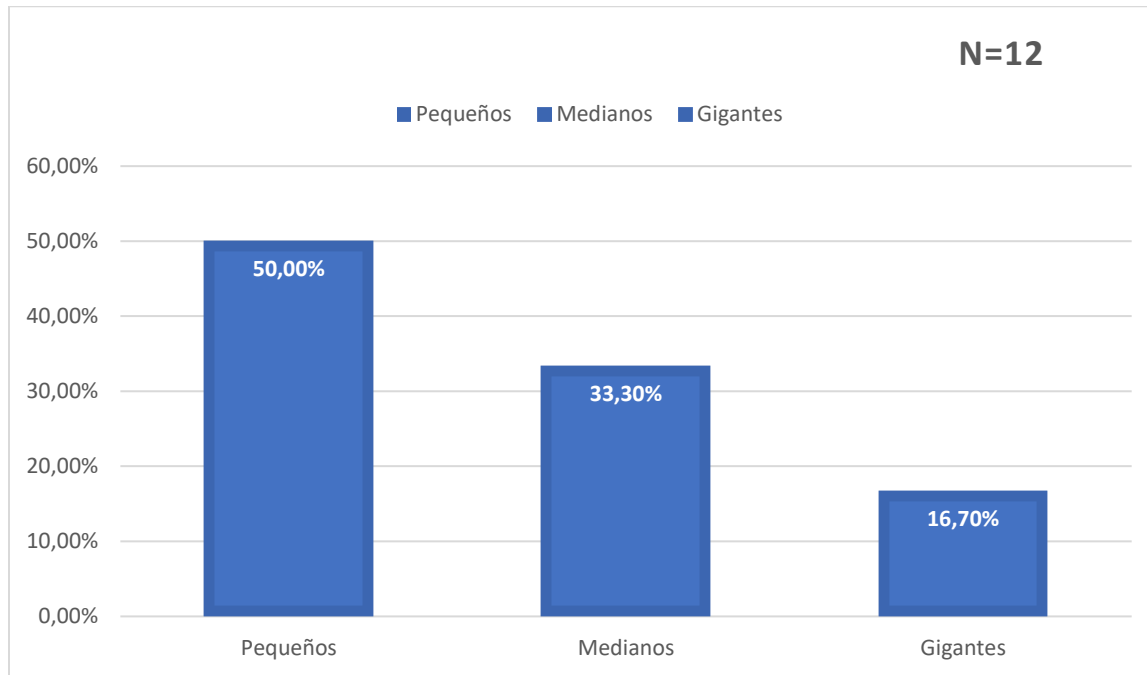


Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La mayoría de los pacientes se diagnosticaron como enfermedad de Kawasaki incompleto. El signo más frecuente fue el exantema polimorfo (34.8%), seguido de las alteraciones en las mucosas (21%), conjuntivales (20.8 %) y en una minoría la linfadenopatía cervical (10%), que en ambas formas de la enfermedad es la manifestación menos frecuente.

La forma completa de la enfermedad facilita un diagnóstico más certero y temprano. Sin embargo, se evidencia que muchos casos quedan bajo la clasificación de incompletos, dificultando el diagnóstico oportuno.

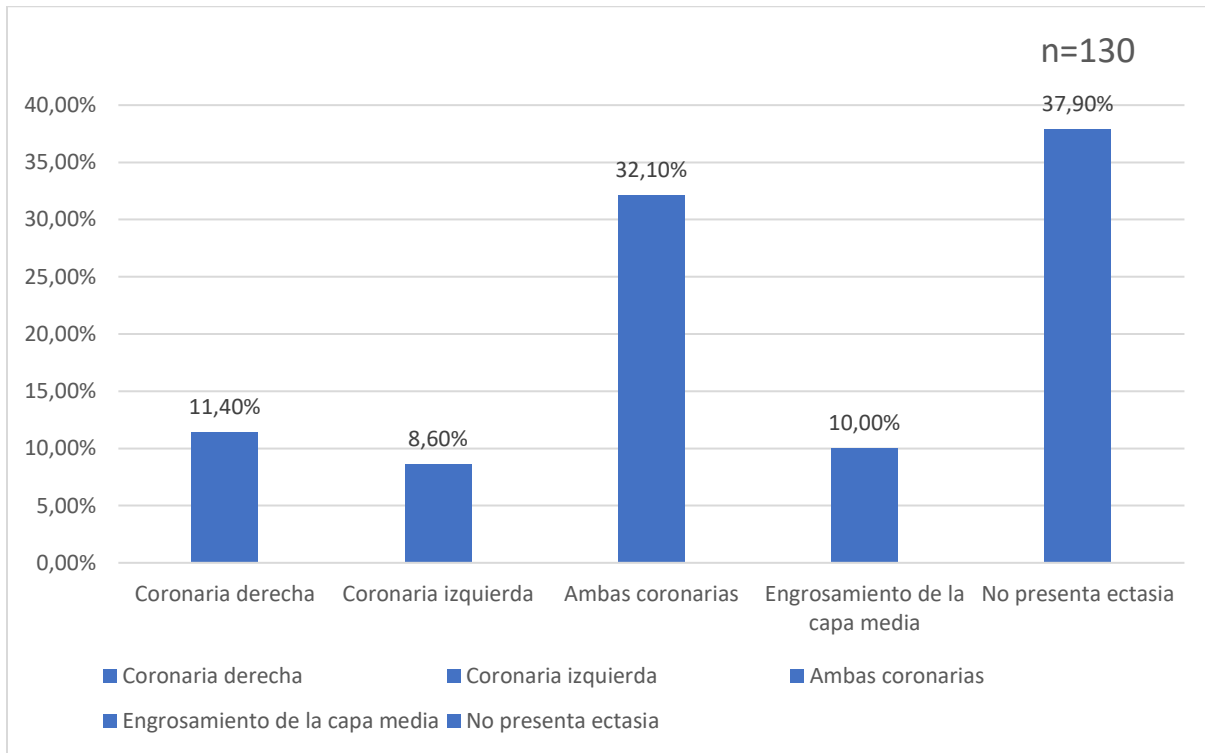
Gráfico 9: Clasificación de los aneurismas reportados por ecocardiograma en pacientes con enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Se identificaron 12 pacientes con aneurismas. La mitad fueron aneurismas pequeños, lo cual indica que, aunque existe afectación coronaria, en la mayoría de los casos se trata de una complicación inicial que puede manejarse si se trata oportunamente. Los aneurismas medianos (33,3%) y gigantes (16,7%) constituyen un porcentaje menor, pero clínicamente más graves. La ausencia de aneurismas fusiformes y saculares puede reflejar que el patrón predominante en esta población es de aneurismas simples. Aunque los aneurismas no son tan frecuentes, su presencia en casi uno de cada diez pacientes evidencia que el riesgo de complicaciones cardiovasculares es significativo.

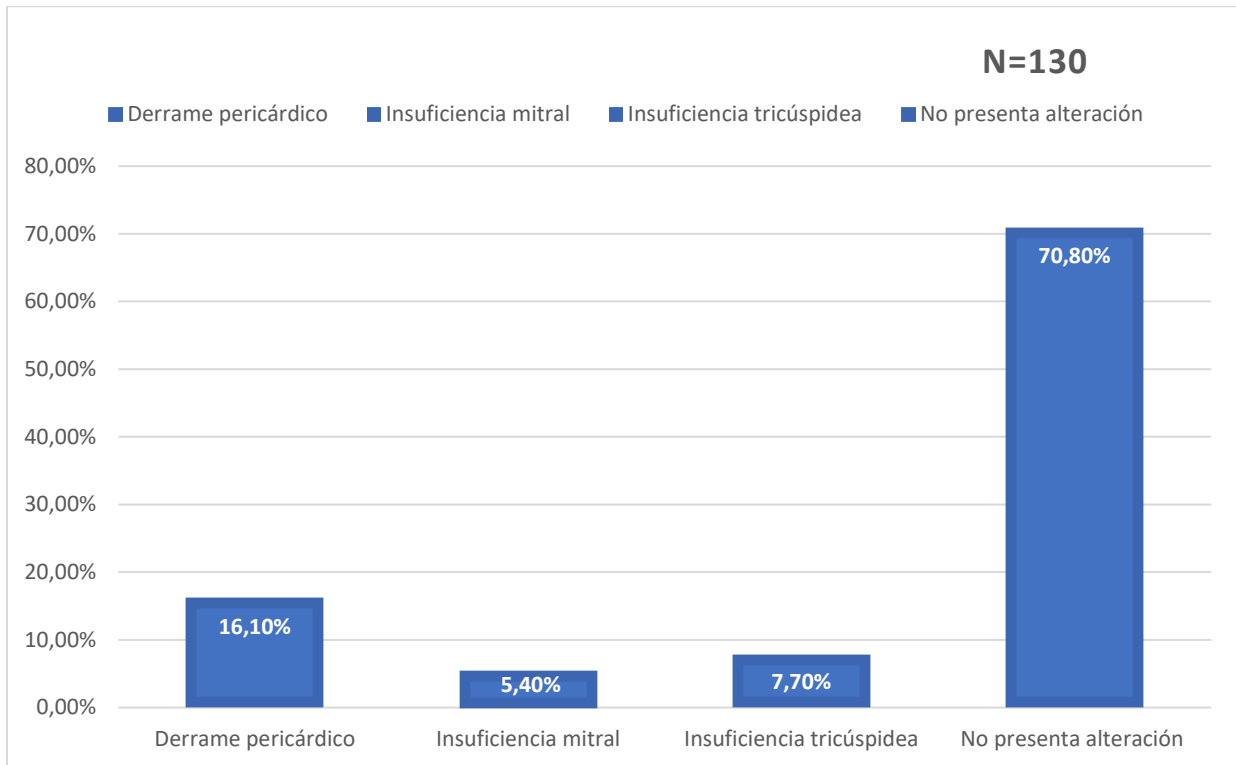
Gráfico 10: Localización de ectasia de las arterias coronarias caracterizadas por ecocardiograma en pacientes con enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

La mayoría de los pacientes (62,1%) presentó algún tipo de alteración cardiovascular correspondiente a ectasia, mientras que el 37,9% no presentó alteración. La afectación bilateral de las arterias coronarias es la más común (32,1%), seguida del compromiso en la coronaria derecha (11,4%) y la izquierda (8,6%). Un 10% presentó engrosamiento de la capa media, lo cual indica inflamación persistente en la pared arterial sin evolucionar a ectasia. El hallazgo de compromiso bilateral es un signo de gravedad, pues indica que la afectación no se limita a una sola arteria, aumentando el riesgo de complicaciones cardíacas en el futuro.

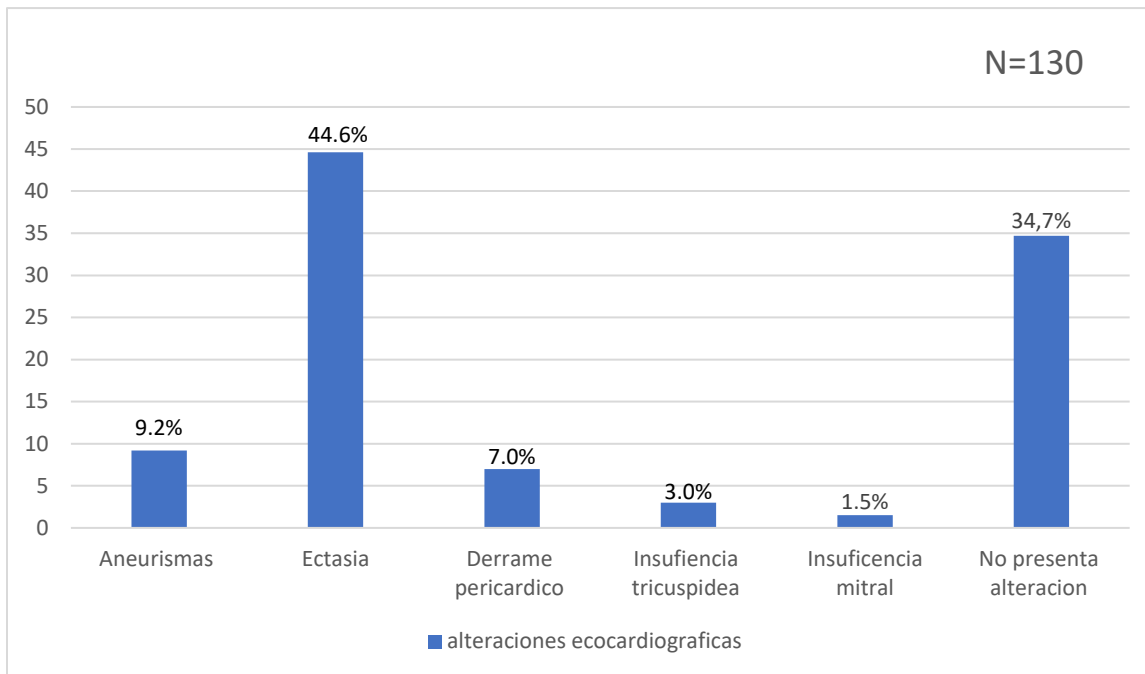
Gráfico 11: Caracterización de las alteraciones cualitativas reportadas por ecocardiograma en pacientes con enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

El 29.2% de los pacientes presentó alguna alteración cualitativa cardiovascular. El derrame pericárdico fue el hallazgo más frecuente (16.1%), seguido de insuficiencia tricúspidea (7.7%) y mitral (5.4%). A pesar de que la mayoría (70.8%) no presentó anomalías, la proporción de afectados es clínicamente relevante ya que podrían representar ectasias significativas.

Gráfico 12: Distribución de las alteraciones ecográficas en pacientes con enfermedad de Kawasaki.

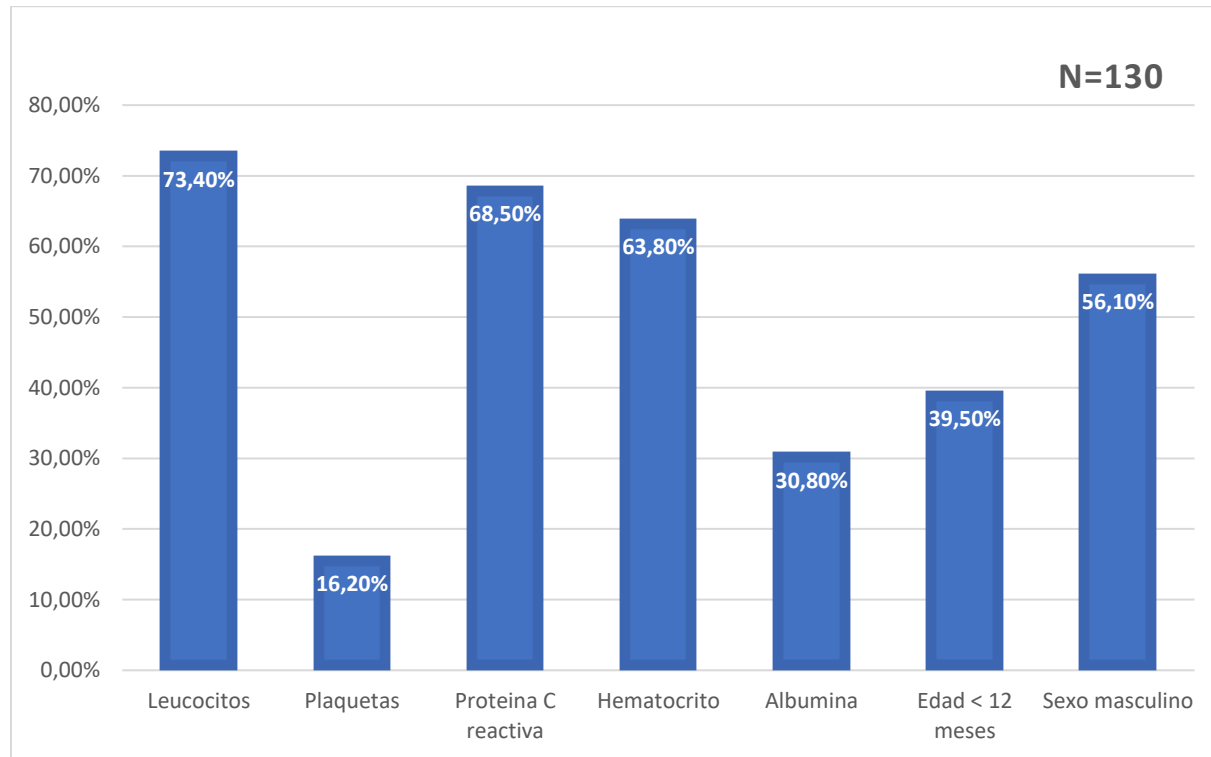


Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Se observa el predominio de ectasia en la mayoría de los pacientes, representando un 44.6%, seguido de los pacientes que presentaron alteraciones cualitativas siendo el derrame pericárdico la principal alteración y por último los pacientes que presentaron aneurismas.

Objetivo 3: Determinar la sensibilidad y especificidad del Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurismas coronarios en niños con Enfermedad de Kawasaki.

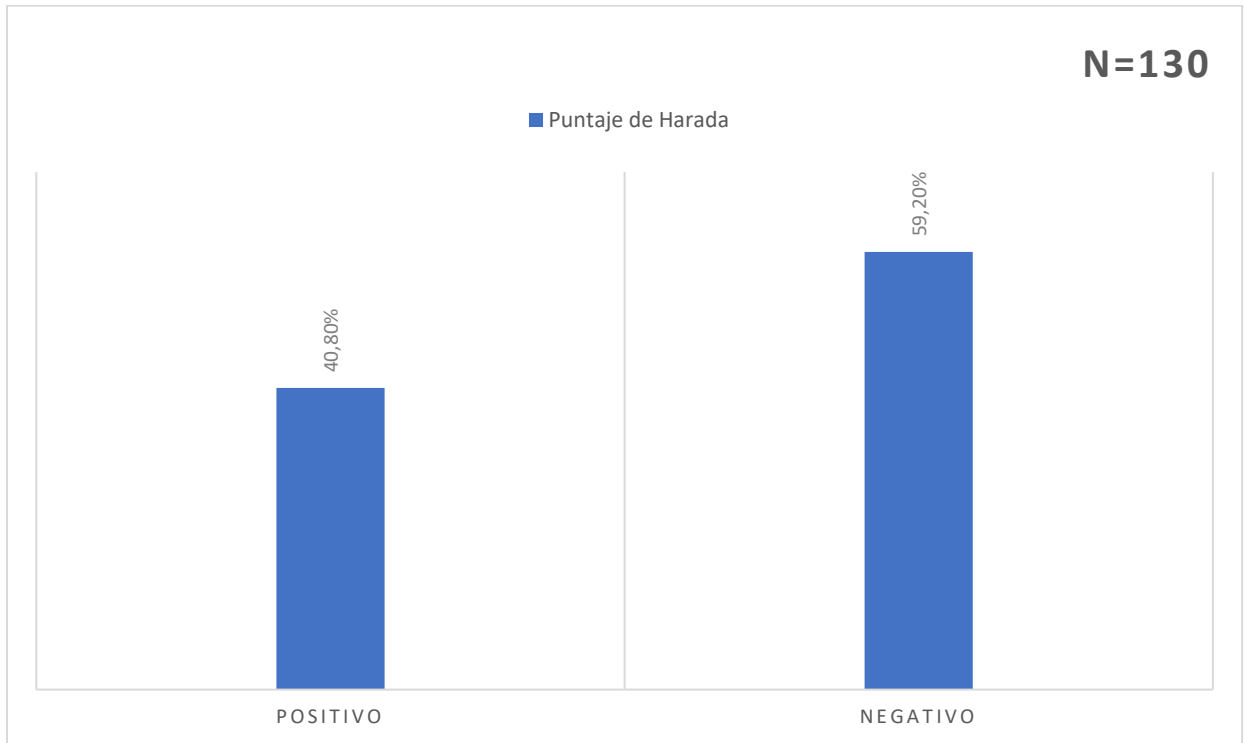
Gráfico 13: Clasificación de los pacientes según los criterios de Puntaje de Harada.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Del total de la muestra 130 expedientes de pacientes, se determinó un total de 455 puntos del Puntaje de Harada, considerando cada barra del gráfico como universo único; las variables más frecuentes fueron el aumento de leucocitos (73.4%) y la elevación de la proteína C reactiva (68.5%), ambas asociadas a inflamación sistémica. El hematocrito bajo (63.8%) y la hipoalbuminemia (30.8%) también se presentaron en un número considerable de casos. La edad menor de 12 meses (39.5%) y el sexo masculino (56.1%) se confirman como factores de riesgo adicionales.

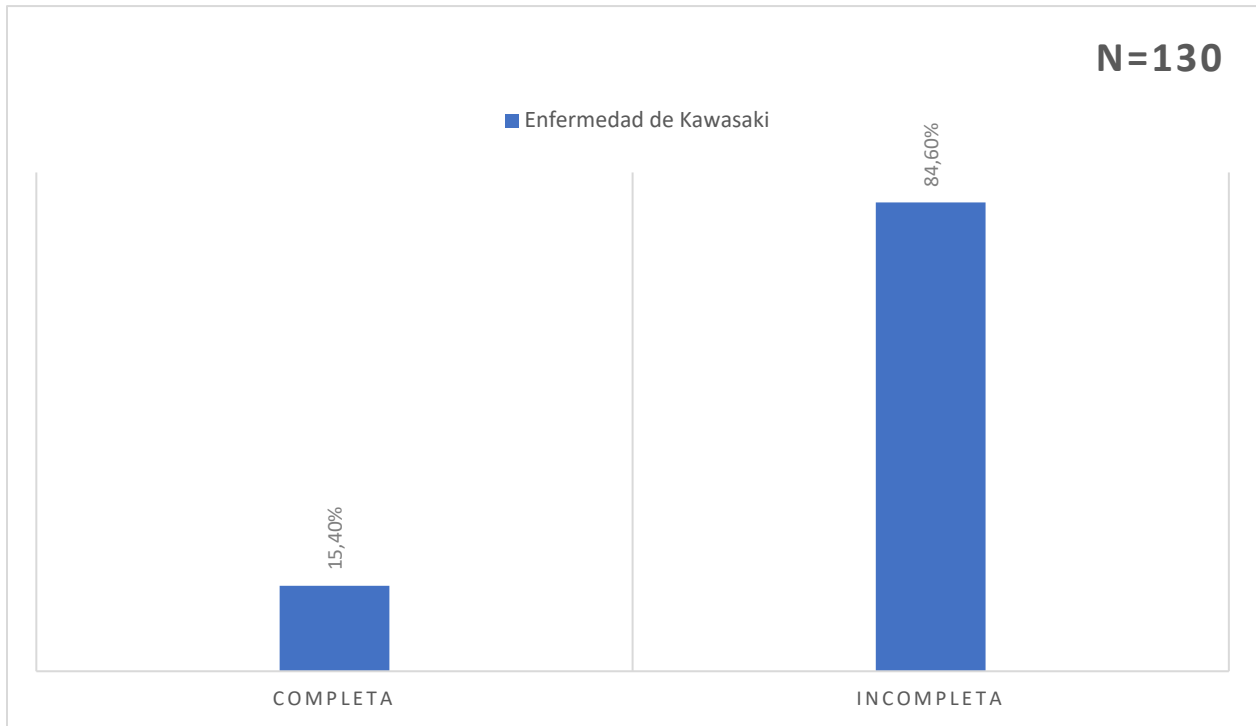
Gráfico 14: Distribución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo y negativo.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Un 40.8% de los pacientes obtuvieron un puntaje positivo, siendo 53 pacientes de la población, lo que significa que casi 4 de cada 10 niños presentan riesgo elevado de desarrollar aneurismas coronarios. Sin embargo, un 59.2% (77 pacientes) presento puntaje de Harada negativo, el hecho de que más de la mitad tuviera puntaje negativo también refleja sus limitaciones.

Gráfico 15: Distribución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki completa e incompleta.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

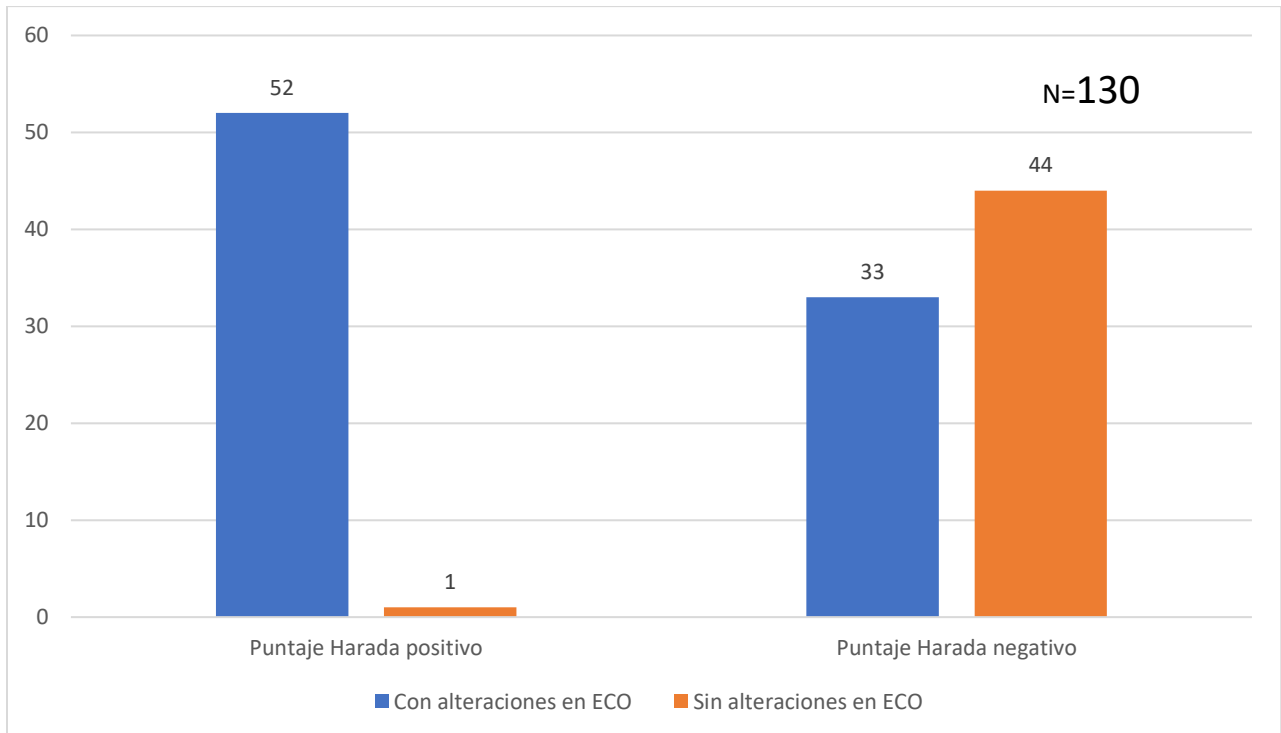
La forma incompleta representa la mayoría de los casos (84.6%), mientras que la forma clásica o completa fue minoritaria (15.4%). El predominio de la forma incompleta es un reto diagnóstico, ya que estos pacientes no cumplen todos los criterios clínicos. Esto obliga a depender de pruebas complementarias y aumenta el riesgo de retrasos en el inicio del tratamiento, lo que a su vez se traduce en mayor probabilidad de daño cardiovascular.

Tabla 1: Hallazgos ecográficos en Enfermedad de Kawasaki según puntaje de Harada positivo y negativo.

	Enfermedad de Kawasaki con alteraciones ECO	Enfermedad de Kawasaki sin alteraciones ECO	Total
Puntaje de Harada positivo	52	1	53
Puntaje de Harada negativo	33	44	77
Total	85	45	130

Fuente: Formulario de Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Gráfico 16: Caracterización de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo con alteraciones ecocardiográficas y sin alteraciones ecocardiográficas.



Fuente: Formulario de Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

Fórmula para cálculo de sensibilidad y especificad en el estudio:

Sensibilidad: $\frac{VP}{VP+FN} = 61.2\%$

Especificidad: $\frac{VN}{VN+FP} = 97.7\%$

Valor predictivo positivo: 98%

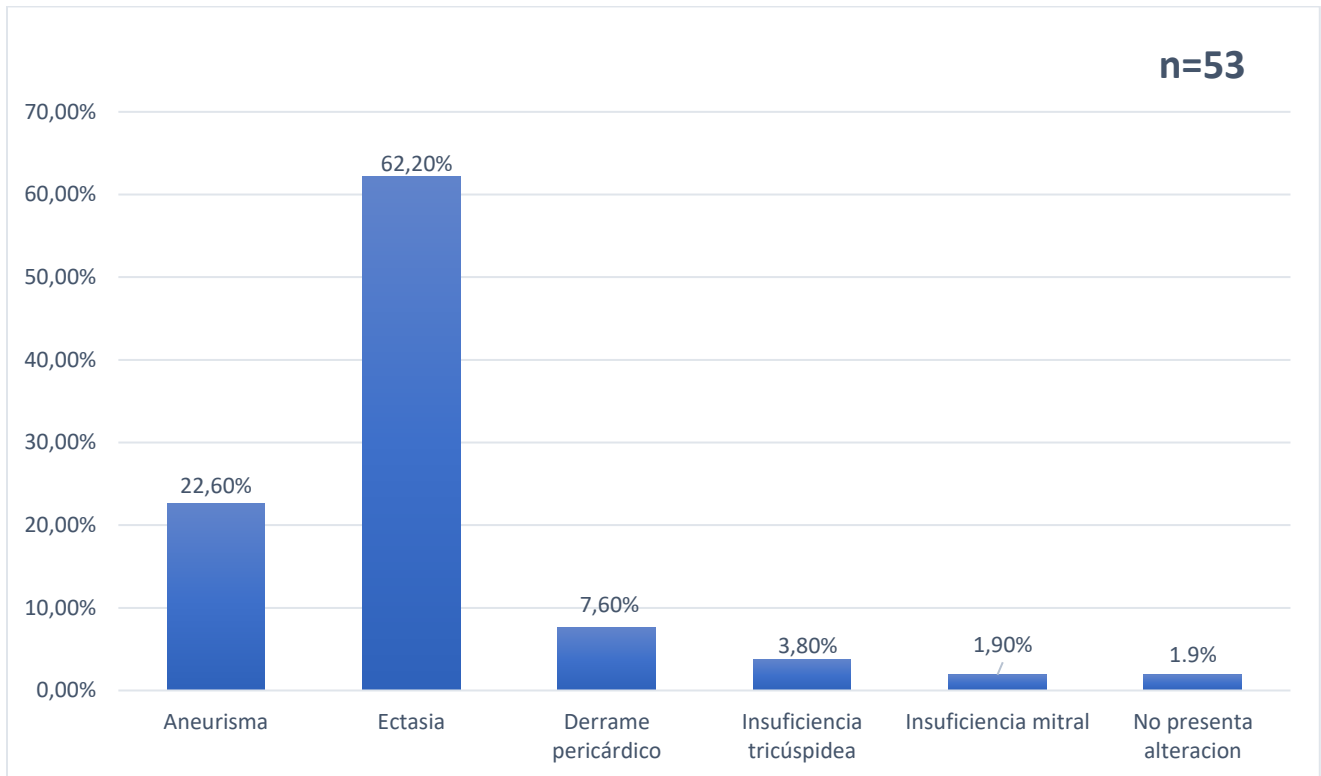
Valor predictivo negativo: 57%

La sensibilidad del 61% indica que el puntaje detecta poco más de la mitad de los casos que realmente desarrollarán complicaciones. Sin embargo, la especificidad del 97.7% demuestra que tiene un valor muy alto para descartar falsos positivos.

Estos hallazgos demuestran que un puntaje negativo no garantiza la ausencia de afectación coronaria. Por tanto, aunque el Harada es útil como marcador de riesgo, la ecocardiografía sigue siendo indispensable para un diagnóstico definitivo y determinar si presenta lesiones coronarias.

Objetivo 3: Comparar el puntaje de Harada con los hallazgos ecocardiográficos obtenidos de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

Gráfico 17: Caracterización de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que presentan Puntaje de Harada positivo y sus alteraciones ecocardiográficas.



Fuente: Anexo. Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

En los pacientes con puntaje positivo, la alteración ecocardiográfica más frecuente fue la ectasia (62.2%), seguida de aneurismas (22.6%) y de las alteraciones cualitativas el derrame pericárdico (7.6%). El hecho de que casi todos los pacientes con puntaje positivo presentan daño ecocardiográfico demuestra su valor como herramienta de cribado para determinar a pacientes con riesgo coronario.

Tabla 2: Comparación entre hallazgos ecocardiográficos en la enfermedad de Kawasaki con Puntaje de Harada negativo y positivo.

Hallazgos ecocardiográficos	Harada positivo	Harada negativo
Aneurisma	12	0
Ectasia	33	25
Derrame pericárdico	4	5
Insuficiencia tricúspidea	2	2
Insuficiencia mitral	1	1
No presenta alteración	1	44
Total	53	77

Fuente: Formulario de Puntaje de Harada predictor del desarrollo de aneurisma coronarios, niños con Enfermedad de Kawasaki, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 01/enero/2019 – 31/diciembre/2023.

$$\chi^2 = \frac{\sum(fe - fo)^2}{fe}$$

Resultado del test χ^2 de independencia

- $\chi^2 = 51.63$
- $gl = 5$
- **p-valor < 0.000001** (altamente significativo)

El resultado demuestra que existe una asociación estadística significativa entre el resultado del puntaje de Harada y los hallazgos ecocardiográficos. Esto significa que el tipo de alteración cardíaca observada no ocurre al azar, sino que depende del puntaje de Harada.

VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio permiten caracterizar de manera integral el perfil epidemiológico, sociodemográfico y clínico de los pacientes egresados con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, así como las principales complicaciones cardiovasculares asociadas. En primer lugar, se confirmó que la enfermedad predomina en los primeros años de vida, siendo los lactantes menores y los preescolares los grupos más afectados. Este resultado es coherente con lo relatado en la literatura, donde se describe un pico de incidencia antes de los cinco años y una rara presentación en mayores de ocho años.

En cuanto al sexo, el predominio masculino (65,7%) observado en la muestra coincide con estudios previos que han documentado una mayor vulnerabilidad en varones. Esto podría estar vinculado a factores genéticos y hormonales que condicionan una mayor respuesta inflamatoria. La identificación de este patrón es relevante para la vigilancia epidemiológica, dado que en este estudio se evidencio que la proporción de sexo masculino: femenino es de 1.9:1, entonces, por cada paciente del sexo femenino hay prácticamente dos masculinos. En comparación en el 2016 la Dra. Maira Umazor publicó el trabajo de investigación sobre caracterización clínica y epidemiológica de pacientes que egresaron con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2011- agosto 2013, en el cual se estudiaron 79 pacientes, en cuanto al género de los pacientes el 60.8% eran del sexo masculino, encontrándose una relación de 1.54:1, la edad media de los pacientes fue de 3 ± 2.5 años (0-12 años); el 72.1% oscilaban entre las edades de 0-3 años y lo menos frecuente fue de 10-12 años con solamente el 3.8%.

Respecto al origen geográfico, el mayor número de casos en zonas urbanas no necesariamente refleja una mayor incidencia, sino más bien un mejor acceso al diagnóstico. Esto plantea un reto en áreas rurales, donde puede existir subregistro o retraso en la identificación de los casos. En este sentido, se resalta la necesidad de fortalecer la atención primaria y capacitar al personal médico en regiones rurales, a fin de reducir las brechas en el diagnóstico temprano.

Otro aspecto importante es la estacionalidad; los resultados muestran que la enfermedad se distribuye de forma casi uniforme entre verano e invierno, lo que indica la ausencia de un patrón estacional claro. Esto respalda lo planteado por la literatura, que sugiere la posible participación

de factores infecciosos o ambientales, pero sin que exista una asociación exclusiva a un período del año.

En relación con los días de fiebre al momento de la consulta, se evidenció que, aunque una mayoría consultó entre los 5 y 8 días de fiebre, un porcentaje significativo acudió tardíamente (después del día 9). Este hallazgo tiene gran trascendencia clínica, ya que la inmunoglobulina intravenosa es más efectiva si se administra en los primeros 10 días.

Si bien una mayoría de pacientes consultan en el tiempo recomendado, más de un tercio consulta de forma tardía, lo que aumenta la posibilidad de complicaciones cardíacas. Por lo cual, se hace evidente la necesidad de educación a padres y cuidadores para reconocer la fiebre persistente como una señal de alarma.

La realización del ecocardiograma también se retrasó en muchos casos, concentrándose entre los días 9 y 12, lo cual limita la detección temprana de complicaciones, este retraso se debe en parte a que son pacientes referidos tardíamente, se descartaron otras causas infecciosas o era ingresos en fin de semana. Esto resalta la importancia de la educación a padres y cuidadores para reconocer la fiebre persistente como un signo de alarma y de agilizar protocolos de referencia hospitalaria.

En cuanto a la presentación clínica, se observó que la mayoría de pacientes se clasificó como enfermedad de Kawasaki incompleta, lo cual dificulta el diagnóstico por la ausencia de todos los criterios clásicos. Sin embargo, estos pacientes presentaban hallazgos ecográficos de afectación coronaria. Esta tendencia coincide con estudios internacionales que señalan que hasta un 60–80% de los casos se presentan de manera incompleta. Dicha situación obliga a utilizar pruebas complementarias, como la ecocardiografía y los puntajes de riesgo, para evitar retrasos en el inicio del tratamiento. De las dos formas de la enfermedad se determinó que la manifestación clínica más frecuente es el exantema polimorfo, seguido de los cambios en la mucosa oral y la menos frecuente es la linfadenopatía única. A diferencia de lo observado en Colombia en el año 2020 en el estudio Características operativas del puntaje de Harada para predecir compromiso coronario en la población con enfermedad de Kawasaki atendida en un hospital pediátrico de alta complejidad de Bogotá, obteniendo los resultados siguientes: el 62,7% tuvieron enfermedad de Kawasaki completa, mientras el 37,3% tuvieron presentación incompleta. El exantema fue el hallazgo más común presente en el 90,3% de los pacientes.

En relación con las complicaciones cardiovasculares, los hallazgos muestran una prevalencia considerable de ectasias coronarias (44.6%), siendo más frecuentes en ambas coronarias. Aunque los aneurismas fueron menos frecuentes (9.2%), la presencia de aneurismas gigantes en algunos casos resulta especialmente preocupante por el alto riesgo de ruptura y trombosis. Estos resultados reflejan la gravedad potencial de la enfermedad si no se trata de manera oportuna. Asimismo, se identificaron alteraciones cualitativas como derrame pericárdico e insuficiencias valvulares. Estos hallazgos alertan sobre la necesidad de un seguimiento estrecho, dado que estas alteraciones pueden evolucionar hacia insuficiencias cardíacas más graves si no se controlan adecuadamente.

El uso del puntaje de Harada resultó particularmente relevante. Aproximadamente el 40% de los pacientes obtuvieron un puntaje positivo, lo que permitió identificar a aquellos con mayor riesgo de complicaciones coronarias. No obstante, la sensibilidad fue de 61.2% y la especificidad de 97.7%, lo que significa que se trata de una prueba muy confiable para confirmar riesgo (pocos falsos positivos), pero limitada para descartar (muchos falsos negativos). De hecho, algunos pacientes con puntaje negativo presentaron ectasias y derrames pericárdicos, lo que demuestra que un puntaje negativo no garantiza la ausencia de afectación coronaria. Finalmente, al comparar los hallazgos ecocardiográficos con los resultados del puntaje de Harada, se encontró que casi la mitad de los pacientes con puntaje positivo desarrolló complicaciones coronarias como aneurismas y ectasias. Sin embargo, su baja sensibilidad implica que no debe usarse como único criterio, sino en combinación con ecocardiografía y marcadores clínicos. Esto valida parcialmente la utilidad del Harada como herramienta de cribado para priorizar a los pacientes que necesitan ecocardiograma de manera urgente. En comparación a los resultados obtenidos en México el año 2017 en el artículo denominado: La puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki, el en que estudiaron 179 pacientes, obteniendo los resultados siguientes: Treinta y cinco pacientes con un puntaje de Harada de tres o menos (76%) y veintiocho con puntaje de Harada de cuatro o mayor (100%) tuvieron algún tipo de lesión en las arterias coronarias: aneurisma coronario en 21 (15 de ellos en ambas arterias coronarias) y ectasia coronaria en 11 (asociada a aneurisma en otra coronaria en cuatro). Sólo hubo seis pacientes con puntaje de cinco. La sensibilidad del puntaje Harada fue de 21%, especificidad de 52%, valor predictivo positivo de 22% y valor predictivo negativo de 86%. Se concluyó lo siguiente: El puntaje de Harada en un niño con enfermedad de Kawasaki es de utilidad,

pues puede ser predictor de alto riesgo para desarrollar aneurismas coronarios cuando el valor es mayor a cuatro, y de muy alto riesgo cuando es de cinco.

Con respecto a la realización del chi cuadrado, el valor de $\chi^2 = 51.63$, con grados de libertad = 5, p-valor < 0.000001 (altamente significativo), lo cual demuestra que existe una asociación estadística significativa entre el resultado del puntaje de Harada y los hallazgos ecocardiográficos. Esto significa que el tipo de alteración cardíaca observada no ocurre al azar, sino que depende del puntaje de Harada.

Las celdas que más influyen en el valor del χ^2 son:

- Aneurisma con Harada positivo → *observado mayor de lo esperado*
- Sin alteración con Harada negativo → *observado mayor de lo esperado*

Cuando el puntaje de Harada es positivo, es decir ≥ 4 puntos, los pacientes muestran una mayor probabilidad de presentar afectación cardíaca significativa, especialmente aneurismas y ectasias.

Cuando el puntaje es negativo, la mayoría de los pacientes aparece sin alteraciones ecocardiográficas, pero no suficiente para descartar daño sin ecocardiograma

El puntaje de Harada sí funciona como herramienta de estratificación de riesgo en la Enfermedad de Kawasaki.

IX. CONCLUSIONES

Respecto al perfil epidemiológico, se confirma lo descrito en la literatura que el pico de aparición de la enfermedad es en los lactantes menores y rara vez se presenta en los mayores de 8 años; se determinó que el sexo masculino es el más afectado por dicha enfermedad.

Se determina que, si bien una mayoría de pacientes consultan en el tiempo recomendado, más de un tercio consulta de forma tardía, lo que aumenta la posibilidad de complicaciones cardíacas. Se hace evidente la necesidad de educación a padres y cuidadores para reconocer la fiebre persistente como una señal de alarma.

El predominio de la forma incompleta es un reto diagnóstico, ya que estos pacientes no cumplen todos los criterios clínicos. Esto obliga a depender de pruebas complementarias y aumenta el riesgo de retrasos en el inicio del tratamiento, lo que a su vez se traduce en mayor probabilidad de daño cardiovascular.

La investigación presentada sobre la utilidad del puntaje de Harada como predictor del desarrollo de aneurismas coronarios en niños con Enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom permite establecer que esta herramienta, a pesar de sus limitaciones, aporta información valiosa para la estratificación de riesgo en la población pediátrica. El estudio resalta que la Enfermedad de Kawasaki sigue siendo una de las principales causas de cardiopatía adquirida en la infancia y que las complicaciones coronarias constituyen la principal fuente de morbimortalidad a corto y largo plazo.

Los resultados obtenidos demuestran que el puntaje de Harada, basado en parámetros clínicos y de laboratorio de uso rutinario, puede servir como un método complementario de tamizaje, facilitando la identificación temprana de pacientes que requieren vigilancia intensiva, ecocardiogramas seriados y un seguimiento cardiológico más riguroso, ya que se determinó que los pacientes con Puntaje positivo presentan alteraciones ecocardiográficas entre estas aneurismas. Sin embargo, se confirma que su sensibilidad y especificidad no son absolutas, por lo que debe ser interpretado en conjunto con estudios de imagen y la valoración clínica integral.

X. RECOMENDACIONES

- **Para los profesionales de la salud:**

Fortalecimiento del diagnóstico temprano

Capacitar al personal de salud en la identificación precoz de los signos clínicos de la Enfermedad de Kawasaki y en la aplicación correcta del puntaje, lo cual permitiría iniciar tratamientos oportunos y disminuir complicaciones graves.

Seguimiento ecocardiográfico estricto

Los pacientes con puntajes positivos (≥ 4) deben recibir un monitoreo ecocardiográfico frecuente, incluso si el resultado inicial es normal, dado el riesgo de complicaciones tardías.

- **Para el sistema de salud:**

Protocolos nacionales adaptados

Elaborar guías nacionales de manejo que integren el puntaje de Harada junto con otros parámetros clínicos y de laboratorio, considerando la epidemiología salvadoreña y la experiencia local.

Fomentar nuevas investigaciones

Realizar estudios multicéntricos en El Salvador, aumentando el tamaño muestral, comparar resultados y validar la utilidad del puntaje en diferentes poblaciones.

- **Para la población:**

Educación a padres y cuidadores

Diseñar estrategias de educación comunitaria sobre la Enfermedad de Kawasaki, su detección temprana y la importancia del seguimiento pediátrico y cardiológico.

- **Para los centros de formación:**

Uso complementario del puntaje de Harada

Puede utilizarse como escala clínica inicial que, combinado con la ecocardiografía, incremente la capacidad de detección de pacientes en riesgo de aneurisma coronarios.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministerio de Sanidad de España EdTS. Protocolo de manejo y atención de la enfermedad de Kawasaki. España: Ministerio de Sanidad de España, Madrid; 2019.
2. Pediatría. AEd. Enfermedad de Kawasaki. Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona; 2018.
3. José de Jesús Coria NABDRRNJRReo. La puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños mexicanos con Enfermedad de Kawasaki. Revista Mexicana de Pediatría. 2017;; p. 9.
4. Acosta EMJ. Características operativas del puntaje de Harada. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia , Colombia; 2020.
5. Pediatría AAd. Red book. In Pediatría AAd. Enfermedades infecciosas en Pediatría.; 2021. p. capítulo 521.
6. Nelson TdP. Nelson, Tratado de Pediatría. In Kliegman SGBTW. Nelson, Tratado de Pediatría.; 2021.
7. Dr. Héctor Abate *DSMy. Enfermedad de Kawasaki: consenso interdisciplinario e intersociedades. sociedad argentina de pediatría. 2018.
8. Christopher P. Raab C. Enfermedad de Kawasaki. Manual MDS. 2021.
9. Sánchez-Manubens J. enfermedad de Kawasaki. Asociación Española de pediatría. 2020.
10. Association AH. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. 2017.
11. Jordi Anton RB. Tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España, Barcelona; 2018.
12. Dra. Carolina Mejía NS. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. 2020.
13. Brian W. McCrindle AHRJWNJCBAFBMGALBMAJMTPBSTK. Diagnóstico, tratamiento y manejo de la enfermedad de Kawasaki. American Heart Association. 2017.

14. Rojas DRdT. Factores predictivos de riesgo asociados a daño coronario en niños con Enfermedadde Kawasaki. Tecnologico de Monterrey, Monterrey; 2020.
15. Jeon SK, Kim G, Ko H, Byun JH, Lee HD. Risk factors for the occurrence and persistence of coronary aneurysms in Kawasaki disease. *Korean J Pediatr.* 2019 Apr;62(4):138-143. doi: 10.3345/kjp.2018.07052. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30463400; PMCID: PMC6477547.
16. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, Baker AL, Jackson MA, Takahashi M, Shah PB, Kobayashi T, Wu MH, Saji TT, Pahl E; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Apr 25;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484. Epub 2017

XII. LISTA DE ANEXOS:

ANEXO 1: OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES

Objetivo 1: Identificar el perfil epidemiológico de los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki				
VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSION	INDICADORES
Edad	Cuantitativa discreta	Número de años cumplidos hasta el momento de recopilar los datos	Meses Años	La edad media de los pacientes
Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica del género	Femenino Masculino	Razón
Domicilio	Cualitativa ordinal	Dirección donde vive el paciente	Área Departamento	Área rural o urbano
Época del año	Cualitativa nominal	Cada uno de los periodos de tiempo en que se divide el año, l con una duración mayor que los meses.	Invierno Verano	Mes en el año en que hay más consultas por enfermedad de Kawasaki
Días de fiebre al momento de la consulta	Cuantitativa continua	Temperatura corporal superior a la considerada normal (> 38) y cuyo principal signo clínico es la hipertermia.	Número de días de fiebre	Promedio de días de fiebre antes del diagnóstico
Días de sintomatología hasta que se realiza el Ecocardiograma	Cuantitativa discreta	Tiempo en que se dieron las manifestaciones clínicas antes del diagnóstico de la enfermedad	Número de días antes del diagnóstico	Promedio de días de síntomas antes del diagnóstico

Objetivo 2: Clasificar clínicamente y según hallazgos ecocardiográficos a los pacientes a los pacientes egresados con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Enfermedad de Kawasaki típica o clásica	Cualitativa nominal	Los pacientes presentan fiebre persistente durante al menos 5 días, y la presencia de al menos 4 características principales.	Exantema polimorfo	% de pacientes con parámetro positivo
			Inyección conjuntival bulbar, bilateral, no purulenta	% de pacientes con parámetro positivo
			Eritema o grietas en los labios, lengua en fresa, y/o eritema de mucosa orofaríngea	% de pacientes con parámetro positivo
			Eritema o edema de manos y pies en fase aguda, o descamación periungueal en fase subaguda	% de pacientes con parámetro positivo
			Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, generalmente unilateral	% de pacientes con parámetro positivo
Enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta	Cualitativa nominal	Los pacientes presentan fiebre persistente pero menos de cuatro de los cinco signos clínicos característicos	Exantema polimorfo	% de pacientes con parámetro positivo
			Inyección conjuntival bulbar, bilateral no purulenta.	% de pacientes con parámetro positivo

			Eritema o grietas en los labios, lengua en fresa, y/o eritema mucoso orofaríngea.	% de pacientes con parámetro positivo
			Eritema o edema de manos y pies en fase aguda, o descamación periungueal en fase subaguda	% de pacientes con parámetro positivo
			Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, generalmente unilateral	% de pacientes con parámetro positivo
Aneurisma	Cuantitativa continua	Dilataciones segmentarias de las arterias coronarias. (Pueden ser fusiformes o saculares.)	Fusiformes Saculares Pequeños Medianos Gigantes	% de pacientes con parámetro positivo
Ectasia	Cuantitativa continua	Dilatación uniforme de la arteria coronaria (sin una dilatación segmentaria).	ACD ACI Ambas coronarias Engrosamiento de capa media	% de pacientes con parámetro positivo
Alteraciones Cualitativas	Cualitativa nominal	Presencia de aumento del brillo y ecogenicidad en la periferia de la coronaria y lumen irregular.	Derrames pericárdicos Insuficiencia mitral Insuficiencia tricúspidea	% de pacientes con parámetro positivo

Objetivo 3: Determinar la sensibilidad y especificidad del Puntaje de Harada para predecir el desarrollo de aneurismas coronarios en niños con Enfermedad de Kawasaki.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Recuento de leucocitos	Cuantitativa discreta	Aumento de los leucocitos en la circulación	leucocitos > 12,000/mm ³	% de pacientes con promedio positivo
Recuento de plaquetas	Cuantitativa discreta	Disminución de las plaquetas en la circulación	Plaquetas < 350,000/mm ³	% de pacientes con promedio positivo
Proteína reactiva C	Cuantitativa continua	Aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación	> 3 mg/dl	% de pacientes con promedio positivo
Hematocrito	Cuantitativa continua	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre	< 35%	% de pacientes con promedio positivo
Albúmina	Cuantitativa continua	principal proteína de la sangre	< 3.5 g/ dl	% de pacientes con promedio positivo
Edad ≤ 12 meses	Cuantitativa discreta	Número de años hasta el momento de la consulta	≤ 12 meses	% de pacientes con promedio positivo
Sexo Masculino.	Cualitativa nominal	Condición orgánica de genero	Masculino	% de pacientes con promedio positivo
Sensibilidad	Cuantitativa discreta	Probabilidad de que la prueba identifique como enfermo, al que efectivamente lo está.	$\frac{VP}{VP + FN}$	% de pacientes con promedio positivo
Especificidad	Cuantitativa discreta	Probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquel que no lo está.	$\frac{VN}{FP + VN}$	% de pacientes con promedio positivo

Objetivo 4: Comparar el puntaje de Harada con los hallazgos ecocardiográficos obtenidos de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Puntaje de Harada positivo	Cuantitativa discreta	Parámetros clínicos y parámetros de laboratorio	Mas de 4 puntos obtenidos	% de pacientes con promedio positivo
Hallazgos ecocardiográficos	Cuantitativa discreta	Proceso de infiltración e inflamación de células cardíacas, que genera afección coronaria, miocárdica, valvular y pericárdica	Aneurismas Ectasia Alteraciones cualitativas	% de pacientes con promedio positivo

ANEXO 2: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades a desarrollar en la modalidad Trabajo de investigación 2023-2025																																				
Carrera de Pediatría General																																				
Meses /año	Enero-Abril/2023				Mayo-Agosto/2023				Septiembre-Diciembre/2023				Enero-Abril/2024				Mayo-Agosto/2024				Septiembre-Diciembre/2024				Enero-Abril/2025				Mayo-Agosto/2025				Septiembre-Diciembre/2025			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Actividades																																				
Perfil de investigación																																				
Revisión de literatura																																				
Protocolo de investigación																																				
Revisión por comité bipartito																																				
Revisión por comité de ética																																				
Recolección de datos																																				
Informe final																																				
Defensa																																				
Artículo																																				

ANEXO 3: CUESTIONARIO DIRIGIDO A LA POBLACION EN ESTUDIO.



Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

Pediatría

Instrumento



Objetivo general: Aplicar el puntaje de Harada en los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 01-enero-2019 al 31-diciembre-2023.

Investigador: Deysi Karina Sánchez Argueta.

Código alfanumérico: _____

Perfil epidemiológico

Edad: _____

Sexo: _____

Domicilio: _____

Época del año: _____

Días de fiebre al momento de la consulta: _____

Días de sintomatología hasta que se realiza el Ecocardiograma: _____

Clasificación clínica y ecocardiográfica:

Enfermedad de Kawasaki completa: _____

fiebre persistente durante al menos 5 días, y la presencia de al menos 4 características principales:

_____ Exantema polimorfo

_____ Inyección conjuntival bulbar, bilateral, no purulenta

_____ Eritema o grietas en los labios, lengua en fresa, y/o eritema de mucosa orofaríngea

_____ Eritema o edema de manos y pies en fase aguda o descamación periungueal en fase subaguda

_____ Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, generalmente unilateral

Enfermedad de Kawasaki incompleta: _____

Fiebre persistente pero menos de cuatro de los cinco signos clínicos característicos:

_____ Exantema polimorfo

_____ Inyección conjuntival bulbar, bilateral, no purulenta
_____ Eritema o grietas en los labios, lengua en fresa, y/o eritema de mucosa orofaríngea
_____ Eritema o edema de manos y pies en fase aguda o descamación periungueal en fase subaguda
_____ Linfadenopatía cervical mayor o igual a 1.5 cm, generalmente unilateral

Hallazgos ecocardiográficos:

Aneurismas: pequeños _____ medianos _____ gigantes _____
Fusiformes _____ saculares _____
Ectasia: leve _____ moderada _____ severa _____
Alteraciones cualitativas: derrames pericárdicos _____ insuficiencia mitral _____
Insuficiencia tricúspidea _____ otra: _____

Sensibilidad y especificidad del Puntaje de Harada

Puntaje de Harada:

- Recuento de leucocitos > 12,000/mm³ _____
- Recuento de plaquetas < 350,000/mm³ _____
- Proteína C reactiva > 3 mg/dl _____
- Hematocrito < 35% _____
- Albúmina < 3.5 g/ dl _____
- Edad ≤ 12 meses _____
- Sexo masculino _____

Positivo: _____ negativo: _____

Enfermedad de Kawasaki completo: _____

Enfermedad de Kawasaki incompleto: _____

Comparar el puntaje de Harada con los hallazgos ecocardiográficos

Puntaje de Harada positivo: _____

Hallazgos ecocardiográficos:

Aneurisma: _____

Ectasia _____

Alteraciones cualitativas _____

ANEXO 4: PRESUPUESTO

RUBROS	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO EN USD	PRECIO TOTAL EN USD
MATERIALES Y SUMINISTROS DE OFICINA			
Resma de papel Bond T/carta	3	\$6.90	\$20.70
Caja de lapiceros	1	\$4.80	\$4.80
Caja de fastener	1	\$2.85	\$2.85
Folder de papel T/Carta	10	\$0.30	\$3.00
Engrapadora	1	\$6.00	\$6.00
Saca grapas	1	\$2.00	\$2.00
Perforador de papel	1	\$7.00	\$7.00
Caja de Lápices	1	\$2.40	\$2.40
MATERIALES Y SUMINISTROS INFORMÁTICOS			
Cartucho de tinta color negro para impresora EPSON	2	\$19.00	\$38.00
Cartucho de tinta a color para impresora EPSON	1	\$24.00	\$24.00
Laptop	1	\$750.00	\$7500.00
USB para almacenamiento	1	\$12	\$12
Impresora EPSON	1	\$300.00	\$300.00
TOTAL			\$1172.75

ANEXO 5: PUNTAJE DE HARADA

PARAMETRO	PUNTAJE
Recuento de leucocitos $>12,000$ /mm ³	1 punto
Recuento de plaquetas $< 350,000$ /mm ³	1 punto
Proteína C reactiva > 3 mg/dl	1 punto
Hematocrito $< 35\%$	1 punto
Albúmina < 3.5 g/ dl	1 punto
Edad ≤ 12 meses	1 punto
Sexo masculino	1 punto

ANEXO 6: INSTRUMENTO DE GOOGLE FORMS

INSTRUMENTO

Objetivo general: Aplicar el puntaje de Harada en los pacientes que egresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atendida en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, periodo 01-enero-2019 al 31-diciembre-2023.

Email *

Valid email

This form is collecting emails. [Change settings](#)

CODIGO K001

Description (optional)

Expediente

Short answer text

ANEXOS 7: LISTA DE ESQUEMAS Y FIGURAS

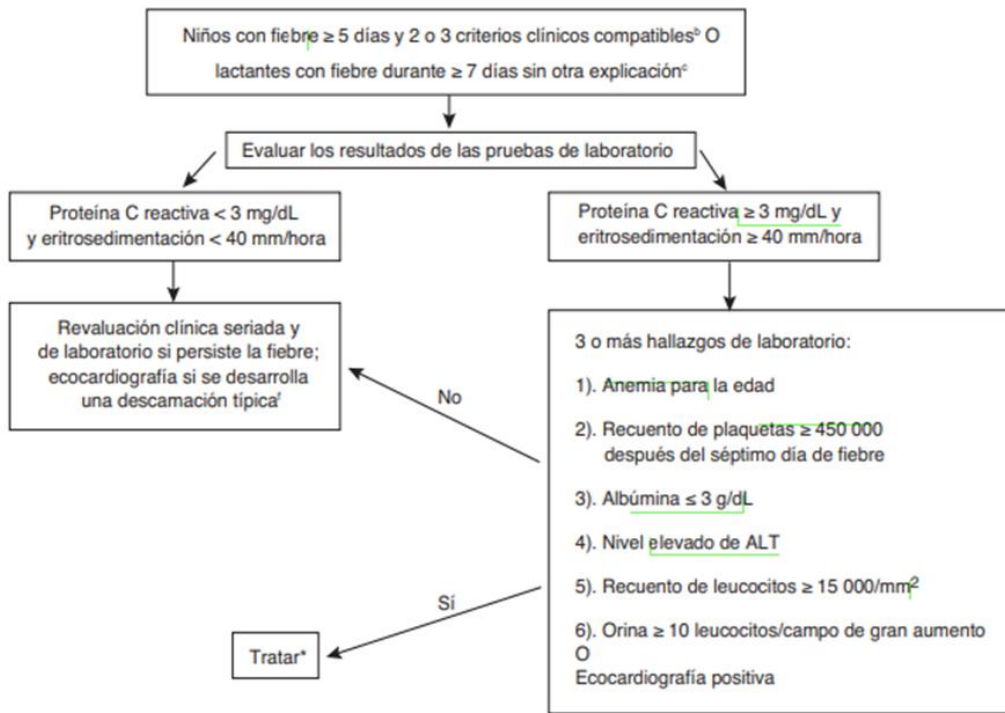


Figura 1. Evaluación de un caso probable de enfermedad de Kawasaki.

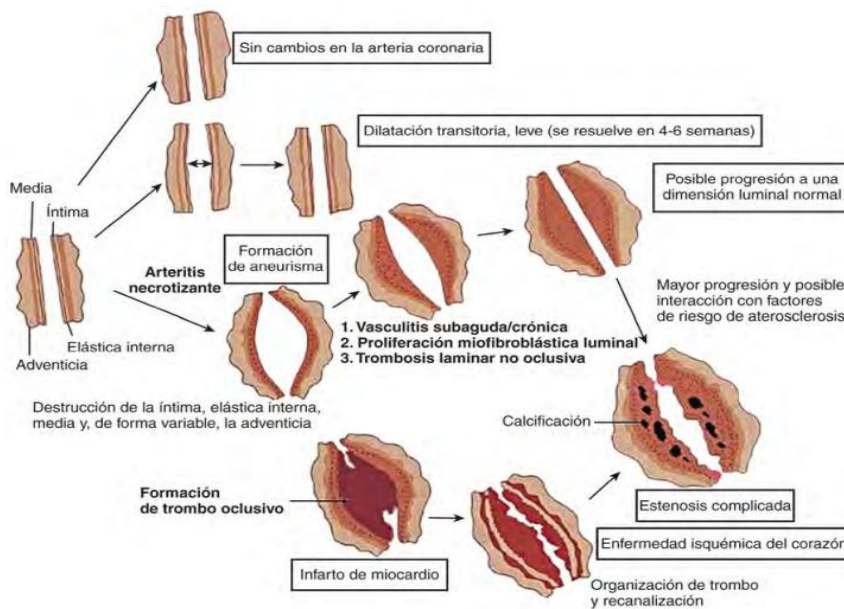


Figura 2. Historia natural de las anomalías de las arterias coronarias.