



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la
Independencia”

Nombre de la tesis:

*“Comportamiento clínico – epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki en un Hospital
de segundo nivel: Serie de Casos”*

Tesis para obtener Diploma de Especialidad en:

Pediatría

Presenta:

Dra. María José Ramos Serrano

Asesora metodológica

Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta

Asesora experta

Dra. Yaneli Vargas Flores

Heroica Puebla de Zaragoza

Septiembre 2022

Registro Comité: CI/R15/2021



Agradecimientos

Quiero agradecer a mis padres que a pesar de lo duro que ha sido para ellos congeniar con mis horarios, a mi papá que desde la universidad se despertaba muy temprano para poder llevarme a clases o a mis prácticas y así poder cumplir con lo que más quería, apoyándome en camino a mi servicio social y cuando me tocó hacer examen de residencias que me llevaba hasta Querétaro a tomar mis cursos alentándome a siguiera en la primera ocasión que no logré pasarlo. A mi mamá que me ayudó con mis uniformes y recogerme después de la Universidad, así como a mi hermano que ha estado apoyándome cuando sentía que no podía terminar y que era demasiado.

A mis maestros de la Universidad y el internado que siempre creyeron en mí y me alentaron a seguir adelante.

Al Dr. David en la residencia que sin conocerme siempre estuvo para apoyarme dentro y fuera del hospital, así como a mis demás maestros en el transcurso de estos 3 años a la Dra. Mondragón, la Dra. Yartzé que han influido en la persona que no creí ser el día de hoy.

A mis enfermeras que siempre han estado para apoyarme y alentarme en momentos que yo creí que no podría lograr y que me han alentado a superarme más cada día.

Al Dr. León que sin conocerme siempre me apoyo durante la rotación, que explotó el potencial que no creí tener y que a pesar de ya no estar en la misma rotación sigue alentándome en cada paso de este último año y que sin duda no sabrá la deuda tan grande que tengo con él.

A mi mejor amiga Nayely que sin duda logró sacarme de muchos problemas dentro y fuera de la residencia, así como, a mi roomie Ivonne.

Y finalmente, a toda mi familia que cada día preguntan por mi bienestar y me apoyan cada que regreso a casa.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis con todo mi corazón a mis padres y hermano, pues sin ellos no lo habría logrado. Su apoyo a lo largo de este camino ha podido ayudarme a seguir adelante y seguirme superando

Índice

1. Resumen	6
2. Marco teórico	7
1.1 Antecedentes generales	7
1.1.1 Definición	7
1.1.2 Etiología	7
1.1.3 Fisiopatología	8
1.1.4 Cuadro clínico	8
1.1.5 Clasificación	12
1.1.6 Diagnóstico	12
1.1.7 Complicaciones	14
1.1.8 Tratamiento	15
1. Antecedentes específicos	15
2.1 Japón	15
2.2 México	16
2. Justificación	17
3. Planteamiento del problema	18
4. Pregunta de investigación	19
5. Objetivos	19
6.1 Objetivo general	19
6.2 Objetivos específicos	19
6. Material y métodos	19
7.1 Diseño de estudio	19
7.2 Definición del universo de trabajo	20
7.2.1 Población fuente	20
7.2.2 Población elegible	20
7.2.3 Criterios de inclusión	20
7.2.4 Criterios de exclusión	20
7.2.5 Criterios de eliminación	20
7.3 Definición de variables a evaluar y unidades de medida	21
7.4 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	23
7.5 Cronograma de actividades	24
7.6 Aspectos éticos o de bioseguridad	24

7.7 Relevancia y expectativas	24
7.8 Recursos disponibles	25
7.9 Recursos necesarios	25
7. Resultados	26
8. Discusión	32
9. Limitantes	35
10. Conclusiones	35
11. Referencias bibliográficas	36
12. Anexos	39

1. Resumen

Introducción. La enfermedad de Kawasaki es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular adquirida en la niñez de la cual, se tiene poco conocimiento por el personal de salud causando diagnósticos tardíos. **Objetivo.** Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la Enfermedad de Kawasaki en un hospital de segundo nivel. **Metodología.** Se trata de estudio observacional, descriptivo tipo serie de casos, transversal, retrospectivo, unicéntrico y homodémico. Se incluyeron a 8 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión. **Resultados.** Se obtuvo una edad media de 26 meses en los pacientes de los cuales 87.5% de ellos era de género masculino y la forma de presentación en el 62.5% era de presentación típica, además de un promedio de 5 días de estancia intrahospitalaria. Ser observó además en nuestro estudio que el 75% de los pacientes presentaron aneurismas coronarios. Al realizar el análisis estadístico para asociar los hallazgos ecocardiográficos con los síntomas encontrados con χ^2 encontramos un valor de $p > 0.05$. **Conclusiones.** A pesar de la poca muestra y la pandemia no hubo un cambio significativo en la forma de presentación de la enfermedad por lo que es recomendable mantener capacitado al personal de salud para poder realizar un diagnóstico temprano para disminuir las complicaciones y días de estancia intrahospitalaria.

Palabras claves. Enfermedad de Kawasaki. Epidemiología. Diagnóstico. Tratamiento. Lesiones coronarias. Días de estancia intrahospitalaria.

Abstract

Introduction. Kawasaki disease is one of the main causes of acquired cardiovascular disease in childhood, which personal health have a little bit of knowledge, causing late diagnoses. **Objective.** Describe the clinical and epidemiological behavior of Kawasaki disease in a second level hospital. **Methods.** This is an observational, descriptive case series, cross-sectional, retrospective, single-center, and homodemic study. 8 patients who met the inclusion criteria were included. **Results.** A mean age of 26 months was obtained in the patients, of which 87.5% of them were male and the form of presentation in 62.5% was of typical presentation, in addition to an average of 5 days of hospital stay. It was also observed in our study that 75% of the patients presented coronary aneurysms. When performing the statistical analysis to associate the echocardiographic findings with the symptoms found with χ^2 we found a value of $p > 0.05$

Conclusions. Despite the small sample and the pandemic, there was no significant change in the form of presentation of the disease, so it is advisable to keep health personnel trained to be able to make an early diagnosis to reduce complications and days of hospital stay.

Key Words. Kawasaki Disease. Epidemiology. Diagnosis. Treatment. Coronary lesions. Days of hospital stay.

2. Marco teórico

1.1 Antecedentes generales

1.1.1 Definición

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta pequeños y medianos vasos, predominantemente en niños menores de 5 años, siendo esta la principal causa de enfermedad cardiovascular adquirida en la niñez.¹ A falta de pruebas y datos patognomónicos, se describieron criterios diagnósticos establecidos desde 1967 por el Dr. Kawasaki, los cuales aún siguen vigentes y descritos por la guía de práctica clínica.²

1.1.2 Etiología

Desde que se describió la enfermedad no se ha encontrado un agente casual específico, sin embargo, se asociado a un agente infeccioso debido a que la aparición se da por estocaciones.^{1,2} En cuanto al agente causal los reportes de casos lo relacionan con virus Epstein Barr, virus Parainfluenza, chlamydia, candida, recientemente con virus COVID 19, entre otros.^{1,3,4} (Ver tabla 1)

Tabla 1. Agentes Etiológicos más frecuentes en la EK

virus	BACTERIAS	HONGOS	GENÉTICO
VEB	MYCOPLASMA	CANDIDA	ITPKC
PARA INFLUENZA	YERSININA		CASP3
HERPES VIRUS	RICKETSIA		MICA
COVID 19			C14
CORONAVIRUS NL 63			MBL
			MMP12

Fuente: Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en el primero, segundo y tercer nivel de atención. Actualización 2015.

La mayor prevalencia de la enfermedad se reporta en la población asiática siendo ésta la población más estudiada, mencionando que el agente causal no es el único factor para el inicio de la enfermedad si no que debe de tener una predisposición genética para ser susceptible reportando las siguientes mutaciones: ITPKC, CASP 3, MMP3, CD40LG, entre otros, ya que estos los más relevantes y estudiados.

1.1.3 Fisiopatología

En un estudio realizado en ratones se observó una activación de la inmunidad innata con predominio en la acción de los neutrófilos.¹² Se encontró que los neutrófilos contienen alarminas en su citoplasma que estimulan al inflamasoma y al monocito para producir IL-1 β e IL – 18 que son las causantes de la respuesta inflamatoria, abriendo así las uniones estrechas de la mucosa intestinal.^{13,14} Además de que se demostró un aumento en la producción de IgA sérica en la superficie de la mucosa intestinal por un aumento de células B productoras de IgA en las placas de Peyer.¹⁴

Una vez establecida la respuesta inflamatoria se presenta la activación de linfocitos T y células plasmáticas dentro del endotelio vascular expresando metaloproteinasas que ayudan a la migración del músculo liso y su transformación a miofibroblastos, siendo ésta la razón del daño a nivel arterial. Esta lesión endotelial produce un aumento en la permeabilidad de la albumina y causando la clínica ya descrita.^{12,13,14}

1.1.4 Cuadro clínico

La EK se caracteriza por 3 fases:

La fase aguda de la enfermedad, que se presenta entre la primera y la segunda semana¹³, se caracteriza por la aparición de los signos clásicos entre ellos la fiebre mayor a 38°C que no remite con medicamentos y tiene una duración mayor a 5 días², eritema conjuntival

bilateral, exantema eritematoso polimorfo, lengua en frambuesa y eritema difuso de la mucosa en labios que tienden a descamar, linfadenopatía cervical y unilateral.^{15,16}

Figura 1. Eritema multiforme y descamación de labios



Fuente: Laboratorios Lister

En la población Mexicana se ha registrado un único signo muy específico ya que tiene aparición temprana en la enfermedad, ésta es una reacción eritematosa producida alrededor de la cicatriz de la vacuna de BCG, se tiene la hipótesis de una reacción cruzada de antígenos¹⁵ con otro organismo debido a que en estudios histológicos de las lesiones se encontraron infiltrados de linfocitos T helper y macrófagos; sin embargo esto también está relacionado con el tiempo de aplicación de la vacuna hasta la aparición de los síntomas de la EK y su predisposición genética.¹⁷

Figura 2. Eritema en el sitio de vacunación de la BCG



Fuente: De, P., Clínico, C., Covarrubias-espinoza, R., Franco-hernández, R., Manzo-ríos, M. A., López-armenta, G., Hinojosa-guadarrama, F., Martínez-chávez, M. C., Pineda-feliz, H., & Millán-gianini, O. P. (2010). *Síndrome de Kawasaki*.

Activación de BCG. 27(2), 122–124.

En la fase subaguda de la EK se presenta una disminución de la fiebre acompañado descamación de pies y mano la cual inicia en los pulpejos, en algunos casos se han observado surcos horizontales en plato ungueal conocido como línea de Beau y además trombocitosis⁴. Esta una de las fases más críticas de la enfermedad ya que se ha asociado a mayor mortalidad por la aparición de enfermedad coronaria que comienza entre la tercera y cuarta semana desde la aparición de los síntomas.¹³

Figura 3. Descamación de plantas



Fuente: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/medicina-interna/enfermedad-kawasaki.html>

La última es la fase de convalecencia que comienza entre la quinta y octava semana cuando todos los signos de la enfermedad han desaparecido.¹¹

TABLA 2. Relación del cuadro clínico de acuerdo a su frecuencia reportado en la guía de práctica clínica.

Entidad por órganos y sistemas /dato clínico	Frecuencia
CARDIOVASCULAR	
Aneurismas de arterias coronarias	25%
Otros aneurismas en arterias sistémicas	2%
Miocarditis	>50%
Pericarditis	25%
Enfermedad valvular	<1%
NEUROLÓGICO	
Irritabilidad	>90%
Meningitis aséptica	40%
Parálisis facial	<1%
GASTROINTESTINAL	
Diarrea	25 – 50%
Hepatitis	50%
Ictericia obstructiva	<10%
GENITOURINARIO	
Uretritis	50 – 90%
Hidrocele	25 – 50%
RESPIRATORIO	
Antecedentes de enfermedad respiratoria	50 – 90%

Fuente: Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en el primero, segundo y tercer nivel de atención. Actualización 2015

1.1.5 Clasificación

Tabla 3. Clasificación de la enfermedad de Kawasaki de acuerdo al tipo de presentación clínica

TIPO DE PRESENTACIÓN	CARACTERÍSTICA
TÍPICO	Es la presentación característica de la enfermedad en donde se manifiestan los síntomas incluidos en criterios diagnósticos para confirmar la enfermedad
ATÍPICO	Se caracteriza en los casos donde hay manifestaciones clínicas no descritas en los criterios diagnósticos no principales, es decir, manifestaciones inusuales de la enfermedad.
INCOMPLETO	Se debe considerar en paciente con fiebre prolongada y que no completa los criterios clínicos establecidos para la forma clásica, en algunos casos cuando hay ausencia de criterios clínicos, la fiebre más el hallazgo de aneurismas apoyan el diagnóstico y son más comunes en pacientes lactantes.

Fuente: Masson Doyman. CURSO ATÍPICO O INCOMPLETO DE LA ENFERMEDAD E KAWASAKI EN EDADES PEDIÁTRICAS. Boletín médico del Hospital infantil de México. Editorial Elsevier

1.1.6 Diagnóstico

La EK no cuenta con una prueba específica o datos patognomónicos, por lo que se establecieron criterios clínicos de la enfermedad², sin embargo, debido a la amplia gama de sintomatología la Asociación Americana del corazón realizó un algoritmo basado en datos de laboratorio para el diagnóstico de las formas incompletas de la enfermedad o en pacientes que hayan presentado fiebre en un periodo mayor a 7 días y se haya excluido cualquier otra etiología, basándose en los siguientes criterios: PCR >3, albúmina, TGO, TGP,

bilirrubinas y electrolitos séricos con énfasis en el sodio anemia para la edad, trombocitosis > 450 000 después del 7mo día con fiebre no explicable, albúmina < 3 g/dl, aumento en la ALT, leucocitosis > a 15 000/mm³, recuento leucocitario en orina > 10 o con ecocardiograma positivo.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de enfermedad de kawasaki

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
Fiebre mayor a 5 días y al menos 4 de los siguientes criterios <ul style="list-style-type: none">• Inyección conjuntival bilateral• Alteración de las mucosas labiales o faríngeas. Enantema, lengua aframbuesada y/o labios fisurados• Cambios periféricos de las extremidades, que incluyen edema, eritema y/o descamación• Rash o exantema polimorfo• Linfadenopatía cervical de más de 1.5 cm

Fuente: Tomado de criterios de la actualización 2020 de la Asociación Española de Pediatría.

De acuerdo a la guía de práctica clínica de nuestro país se recomienda realizar los siguientes estudios a todo paciente con sospecha de la enfermedad: velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, biometría hemática completa en la cual se espera leucocitosis con predominio de neutrófilos y trombocitosis mayor 1 000 000 mm³.²

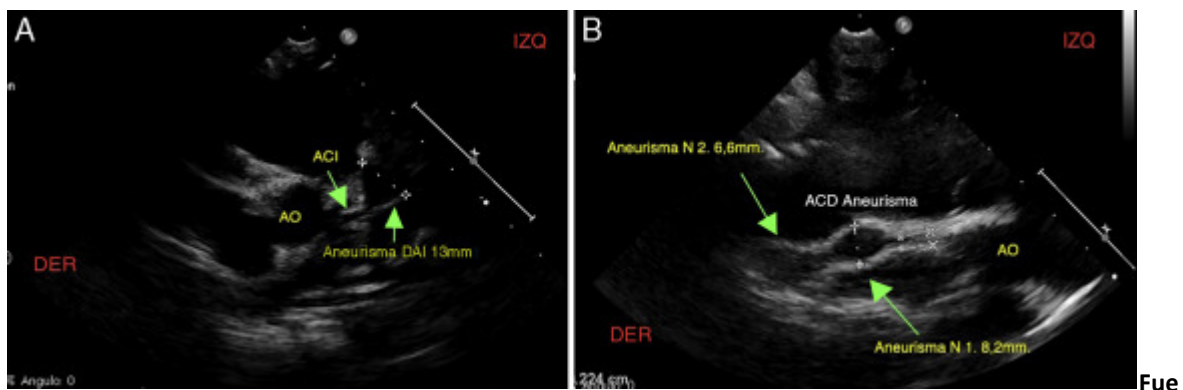
En Japón, Harada y colaboradores realizaron una escala para determinar el riesgo de aparición de enfermedad coronaria en pacientes con EK, considerando necesario que el paciente cumpla al menos 4 de los siguientes criterios: recuento plaquetario < 350 000/mm³, leucocitosis > 12 000/mm³, hematocrito < 35%, albumina < 3.5 g/dl, PCR >3, edad < 12 meses y sexo masculino. Sin embargo, un estudio realizado en población mexicana demostró que no es útil esta escala para nuestra población reportando una sensibilidad del 21% y una especificidad de 52% con un valor predictivo positivo de 22%, demostrando

que no es adecuada para predecir la aparición de aneurismas coronarios en nuestra población.

1.1.7 Complicaciones

Como ya se mencionó anteriormente, la enfermedad de Kawasaki causa lesiones a nivel endotelial y dentro de esta enfermedad la vasculatura con mayor daño se observa en las arterias coronarias causando principalmente aneurismas, estenosis y en casos más severos infartos. Sin embargo, no es su única localización, también pueden encontrarse aneurismas en la arteria, subclavia, braquial, axilar, iliaca, femorales, renales y ocasionalmente de la aorta abdominal. Una vez causado el daño endotelial comienza una proliferación de la íntima que con la circulación turbulenta llegan a causar trombos o estenosis, causando la gran variedad de sintomatología de esta enfermedad.²

Figura 4. Ecocardiograma en donde se pueden observar: A. aneurisma de la arteria coronaria izquierda de 1.3 mm, B. aneurisma de la arteria coronaria de derecha de 1.8 mm



nte: Matiz Mejía, S., Ariza Correa, C., Salinas Suárez, C., Huertas Quiñones, M., & Sanguino Lobo, R. (2017). Enfermedad de Kawasaki. *Revista Colombiana de Cardiología*, 24(3), 307.e1-307.e6.

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.05.011>

Lo ideal es realizar un ecocardiograma Doppler para visualización de las anomalías de las coronarias al ingreso hospitalario y de 2 a 5 semanas posteriores a la aplicación inmunoglobulina considerándose como dilatación cuando el Z score es > o igual a 2.0 y de

acuerdo a los estándares modificados de la sociedad americana del corazón se considera una dilatación coronaria con un Z score > o igual a 2.5. Sin embargo, también tiene sus limitaciones ya que depende mucho de la edad del paciente. ¹

1.1.8 Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es prevenir la inflamación del endotelio coronario y prevenir la trombosis coronaria.¹ Por lo que lo el pilar del tratamiento de la enfermedad es la gammaglobulina (IGIV)¹⁹ y ácido acetilsalicílico dentro de los primeros 10 días de la fase aguda de la enfermedad, se ha demostrado una disminución en la aparición de enfermedad coronaria a dosis de 400 mg/kg/día por cinco días combinandolo con un antiagregante plaquetario como el ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/kg/día.^{2,3,4}

La guía de práctica clínica recomienda utilizar IGIV combinada con esteroide como tratamiento de primera línea en pacientes en los que se sospeche de resistencia a la inmunoglobulina. En pacientes con resistencia a la IGIV se recomienda la aplicación de una segunda dosis de IGIV en dosis única de 1 gr/kg en infusión continua de 12 a 24 horas.²

1. Antecedentes específicos

A nivel mundial las estadísticas reportan que la enfermedad de Kawasaki afecta principalmente a niños menores de 5 años con una presentación media entre 38.94 y 36.53 meses de acuerdo a un estudio realizado por el Instituto Nacional de Pediatría en 2015⁵. Puede presentarse en menores de 6 meses, siendo esta una variante poco común ya que estos pacientes cuentan con inmunidad materna y falta de exposición a un super antígeno, siendo ésta una patología que no debería de descartarse.

2.1 Japón

Un estudio realizado por Gi Beom Kim en 2019 nos da un panorama real sobre la epidemiología de la enfermedad, donde se cuenta con una red de información sobre los

casos que se reportan en países como Asia donde la incidencia es 10 – 30 veces mayor en comparación con nuestro país o países europeos en donde solo se reporta una incidencia de 17.6 por cada 100 000 habitantes. Mostrando así cambios en síntomas, signos y laboratorios ya que ha mejorado el reporte de casos de la enfermedad, además de mostrar un cambio en la incidencia de acuerdo a la estación del año mostrando que la mayoría va precedida de una enfermedad respiratoria. ¹⁰ Con una incidencia de 218 por cada 100 000 habitantes⁸

2.2 México

En lo que se refiere a nuestro país, se documentó el primer caso por el Dr. Romero Rodríguez en 1977 en el Hospital Infantil de México³ y no fue hasta 1991 donde el Dr. Vizcaíno notifica cerca de 16 casos compatibles con la EK en el Hospital infantil de México “Federico Gómez”. Los primeros datos que se tienen son del Dr. Ángel y Quezada, quien estableció una relación 2.4: 1 con predominio en el género masculino en comparación con el femenino⁹. Hasta el momento no se cuenta con una incidencia específica, esto podría ser a la poca experiencia que se tiene con la enfermedad o por el diagnóstico erróneo en caso de enfermedad atípica, conociendo solo así algunos reportes de casos, motivo por el que se formó en 2013 la Red latina REKAMLATINA.⁵

Dentro de los estudios realizados se observa que la presentación más comúnmente reportada es la Típica, debido a que es fácil de reconocer y enviar a un segundo o tercer nivel. Sin embargo, las presentaciones atípicas o incompletas son menos frecuentemente reportadas ya que se desconocen los criterios para poder clasificar a cada una.

Un estudio realizado por Miguel García et al Publicado en agosto del 2021, reportaron una incidencia de 24% de la presentación incompleta, mencionando ser un poco más alta que en otros centros debido a la difícil detección de la misma. Además reportaron que la fiebre se presentó en el 100% de los casos y el exantema polimorfo en el 93%, lo que nos hace pensar, ¿Cuál es la problemática a la hora de diagnosticar la enfermedad?

Otro de los signos relevantes encontrados en este estudio fueron las lesiones dérmicas encontradas en la zona de aplicación de la BCG y la descamación en la zona perianal encontrada en un 20% de los pacientes. Además de reportar que 15 a 20% de los pacientes no cuentan con los estudios completos a su ingreso.

Se realizó una búsqueda en Medline, pubmed, entre otras redes de información, sin embargo, no se encontró alguna donde se pudiera proporcionar la incidencia real de la misma en nuestro país así como la incidencia en cada estado.

2. Justificación

La enfermedad de Kawasaki (EK) o síndrome mucocutáneo es la primera causa de cardiopatía adquirida en la infancia, considerándose una enfermedad febril autolimitada, con predominio de sexo masculino, afectando hasta un 80% a la población menor de 5 años.

La incidencia reportada en Japón es de 308 por cada 100 000 habitantes, siendo esta similar en otros países orientales, así como una mortalidad de menos de 0.5%, disminuyendo con un buen tratamiento.

Actualmente en México, lo que se conoce sobre la enfermedad es por los reportes de casos que se hace en hospitales de tercer nivel como el Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Pediátrico de Sinaloa, entre otros; el sistema de Vigilancia epidemiológica no cuenta con la base de datos y es comúnmente confundida con un cuadro de infección de vías respiratorias superiores, por lo que consideramos importante realizar este tipo de estudio ya que la mayoría del gremio médico no detecta oportunamente esta enfermedad, que a pesar de no ser tan frecuente como otras enfermedades exantemáticas, ésta causa complicaciones cardiovasculares que a largo plazo pueden limitar la vida del paciente, ya que se han reporta infartos agudos al miocardio en pacientes con antecedente de esta patología.

3. Planteamiento del problema

La enfermedad de Kawasaki es una de las vasculitis más importantes en la edad pediátrica ya que es la principal causa de enfermedades cardiacas que puede poner en riesgo la vida del paciente. Se presenta con mayor frecuencia en la población oriental, así como en algunas zonas de Estados Unidos. Dentro de las estadísticas se reporta con mayor frecuencia en la población menor a 5 años y en el género masculino.

Debido a que nuestro país aún cuenta con zonas de marginación y poco acceso a los servicios de salud, la población pediátrica (principalmente menores de 5 años) es una de las más vigiladas por el sistema de salud, ya que presentan gran mortalidad secundaria a determinantes sociales como son la pobreza extrema, la desnutrición, falta de acceso a los servicios de salud, entre otros.

Una de las principales causas de no contar con una estadística fidedigna en nuestra población sobre esta patología radica en la falta de reconocimiento de la misma en primer nivel, ya que se llega a confundir con infecciones de vías respiratorias altas o intoxicaciones alimentarias dando únicamente manejo sintomático; por lo que el tratamiento adecuado y oportuno es postergado y en muchas ocasiones mal clasificado.

Con el advenimiento de la pandemia por el COVID 19 se han reportado un aumento en los casos de la enfermedad, no obstante, no contamos con datos clínico ni epidemiológicos fidedignos que pudieran orientar a los médicos de primer contacto sobre la sospecha y referencia oportuna evitando efectos negativos en el paciente y en nuestro sistema de salud.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki en un hospital de segundo nivel?

5. Objetivos

6.1 Objetivo general

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la Enfermedad de Kawasaki en un hospital de segundo nivel.

6.2 Objetivos específicos

- Determinar la edad y sexo más frecuente de presentación.
- Describir el tipo de presentación (presentación típico, atípico o incompleto)
- Identificar el tipo de afectación cardiovascular
- Demostrar la presentación sintomática más común y el día en que se inició tratamiento con inmunoglobulina
- Describir los valores bioquímicos
- Analizar días estancia hospitalaria, presentación clínica y hallazgos ecocardiográficos

6. Material y métodos

7.1 Diseño de estudio

- Se trata de estudio observacional, descriptivo tipo serie de casos, transversal, retrospectivo, unicéntrico y homodémico.

7.2 Definición del universo de trabajo

7.2.1 Población fuente

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki que se hayan atendido en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Zona Norte de Puebla.

7.2.2 Población elegible

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki con atención de primera vez en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Zona Norte de Puebla en el periodo comprendido entre los años 2017 y 2022.

7.2.3 Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos de 0 a 14 años de ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki corroborado por cardiología pediátrica
- Documentación de resultados de Ecocardiograma
- Sin comorbilidades asociadas

7.2.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Pacientes referidos de otra unidad con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Kawasaki

7.2.5 Criterios de eliminación

- Pacientes con criterios clínicos pero no aceptaron tratamiento
- Pacientes que hayan solicitado alta voluntaria

7.3 Definición de variables a evaluar y unidades de medida

Tabla 5. Operacionalización de Variables

<i>Nombre de la variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>de Nivel de medición</i>	<i>Unidad expresión</i>
<i>Edad</i>	Número de años que ha vivido una persona	Edad establecida en el expediente de los sujetos de estudio	Cuantitativa	Escala de razón	1. Años 2. Meses
<i>Sexo</i>	Sexo particular de una persona.	Género establecido por el sujeto de acuerdo a sus características biológicas	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
<i>Hallazgos Ecocardiograma</i>	Presentación imagenológica de una anomalía estructural	Descripción de la anatomía cardiaca y sus diferentes anomalías	Cualitativa	Nominal	1. Aneurismas 2. Ectasia 3. Derrame pericardico
<i>Clasificación</i>	Lista o relación ordenada de cosas o personas con arreglo a un criterio determinado	Forma de organizar los diferentes tipos de presentación	Cualitativa	Nominal	1. Típico 2. Atípico 3. Incompleto
<i>Sintomatología</i>	Coloración rojiza de la conjuntiva no relacionada con exudado	Síntomas que presenta el paciente durante la enfermedad	Cualitativa	— Nominal	1. Exantema polimorfo 2. Fiebre mayor a 5 días

							3. Linfadenopatía 4. Enantema 5. Edema
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	Procedimiento en donde se interpreta de forma cuantitativa una muestra para apoyar el diagnóstico	en	Cuantificación de los resultados de laboratorio al ingreso del paciente	de	Cuantitativa	Escala de razón	1. Leucocitos ($10^3/uL$), plaquetas ($10^3/uL$), Hb (g/dL), Hto (%) 2. PCR (mg/dl) 3. VSG (mm/h) 4. AST (U/L), ALT (U/L), bilirrubinas (mg/dl), albúmina (g/dl) 5. Creatinina (mg/dl), BUN (mg/dl), UREA (mg/dl) 6. Sodio (meq) 7. Colesterol (mg/dl) 8. Triglicéridos (mg/dl) 9. TP (seg), TTP (seg)
<i>Días de evolución</i>	Tiempo desde que inició la	transcurrido	Se interrogó a la madre el día en		Cuantitativa	Escala de razón	Días

		patología	que empezó el primer síntoma			
<i>Tiempo en administrar tratamiento</i>		Tiempo transcurrido en iniciar la administración de tratamiento	Se definió en el tiempo en que se tardó en administrar el medicamento desde el inicio de la sintomatología.	Cuantitativa	Nominal	Días
<i>Otros hallazgos clínicos</i>		Hallazgos clínicos encontrados diferentes a los mencionados por las estadísticas	Se estableció como todo aquel síntoma que no esté dentro del cuadro clínico típico de la enfermedad.	Cualitativa	Nominal	1. Choque tóxico 2. BCGitis 3. Dermatitis del pañal

Fuente: Elaborada por tesista.

7.4 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se seleccionaron a pacientes pediátricos que ingresaron al servicio de Pediatría del Hospital General Zona Norte de Puebla con diagnóstico confirmado por ecocardiograma de Enfermedad de Kawasaki comprendidos entre los meses de enero del 2017 y enero del 2022. Se registraron las variables de interés programa de Excel y se utilizó el programa SPSS en su versión 28 para Windows. Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión como media, mediana y desviaciones estándar. Para variables categóricas, se expresaron en porcentajes y frecuencias.

Para la asociación de variables se realizó la prueba estadística de χ^2 dando como valor estadísticamente significativo p menor a 0.05.

7.5 Cronograma de actividades

Tabla 6. Cronograma de actividades elaborada por el tesista.

Actividad	Inicio	Término
Búsqueda de bibliografía y elaboración de protocolo	01 de Abril 2020	01 Mayo 2021
Recolección de la información	01 de Enero 2022	30 de Abril 2022
Captura de datos	1 de Abril 2022	30 de Abril 2022
Análisis de datos	1 de Mayo 2022	30 de Junio 2022
Interpretación de resultados	1 de Octubre 2022	30 de Octubre 2022
Formulación del reporte	1 de Noviembre 2022	30 de Noviembre 2022
Reporte final	30 Noviembre 2022	15 de Diciembre 2022

Fuente: Elaborada por tesista.

7.6 Aspectos éticos o de bioseguridad

Se garantiza la seguridad, privacidad y bienestar del sujeto de estudio e investigación según

lo estipulado “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong-Kong y Sudáfrica) así como al reglamento que dicta la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México.

7.7 Relevancia y expectativas

La relevancia de esta investigación radica en las graves complicaciones que puede provocar esta enfermedad, además de ser infra diagnosticada ya que la mayor parte de los médicos no pediatras no están familiarizados con ella.

La enfermedad de Kawasaki, como ya se mencionó antes, es una de las causas de cardiopatía adquirida en la infancia, siendo de las principales complicaciones los aneurismas aórticos, en casos severos puede llegar incluso hasta un choque tóxico.

Se espera que con el presente trabajo, lograr aclarar dudas sobre criterios diagnósticos y forma de clasificación de la enfermedad para poder detectarla oportunamente y evitar complicaciones catastróficas, además de apoyar con la estadística a nivel nacional de la misma, ya que en nuestro país no se cuenta con una base de datos epidemiológica y así poder evaluar la prevalencia de esta enfermedad en nuestra población

7.8 Recursos disponibles

Tabla 7. Recursos disponibles elaborada por el tesista.

Investigador	1	Búsqueda de bibliografía Elaboración de protocolo Recolección de información Captura de datos Análisis de datos Interpretación de resultados Formulación de reporte
Asesor metodológico	1	Análisis de datos Interpretación de resultados
Asesor experto	1	Búsqueda de bibliografía Supervisión de la revisión bibliográfica

Fuente: Elaborada por tesista.

7.9 Recursos necesarios

Tabla 8. Recursos necesarios, elaborada por el tesista.

Expedientes
Computadora
Papel
Lapicero
Impresora

Fuente: Elaborada por tesista.

7. Resultados

De los pacientes pediátricos ingresados al Hospital General Zona Norte de Puebla con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo de estudio se capturaron 10 expedientes, de los cuales solo 8 cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media de los pacientes fue de 26 meses, con una edad mínima de 7 meses y una máxima de 60 meses y una desviación estándar de 20, como se observa en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Aquí va el título. Edad (ejemplo)

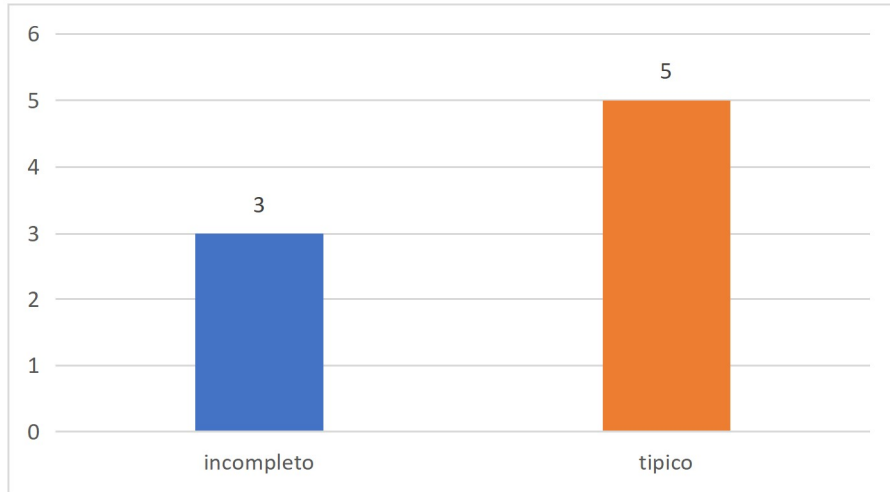
N	
Media	26 meses
Desviación Estándar	20 meses

Fuente: Elaborada por tesista.

En cuanto al sexo de los pacientes, destacaron los hombres con un 87.5% (7) y las mujeres con un 12.5% (1).

Con respecto al tipo de presentación, no hubo pacientes con presentación atípica, sin embargo, se encontraron con presentación incompleta 37.5% (3) y típica 62.5% (5). Mostrado en la **figura 5**.

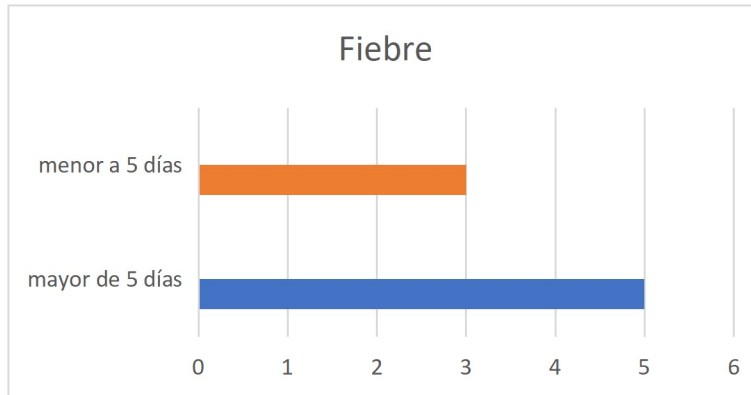
Figura 5. Tipo de presentación



Fuente: Elaborada por tesista.

Referente a la sintomatología se encontró que 62.5% (5) presentaron fiebre por más de 5 días y solo 37.5% (3) menor a 5 días, lo cual fue concordante con la literatura encontrada. Ver **figura 6**.

Figura 6. Tiempo de duración de fiebre.



Fuente: Elaborada por tesista.

Por otra parte, de los pacientes ingresados se observó que el 75% (6) presentaron exantema, 75% (6) enantema, 37.5% (3) edema, 12.5% (1) descamación de palmas y plantas, 50% (4) adenopatías cervicales y 87% (7) inyección conjuntival. Demostrado en la **figura 7**.

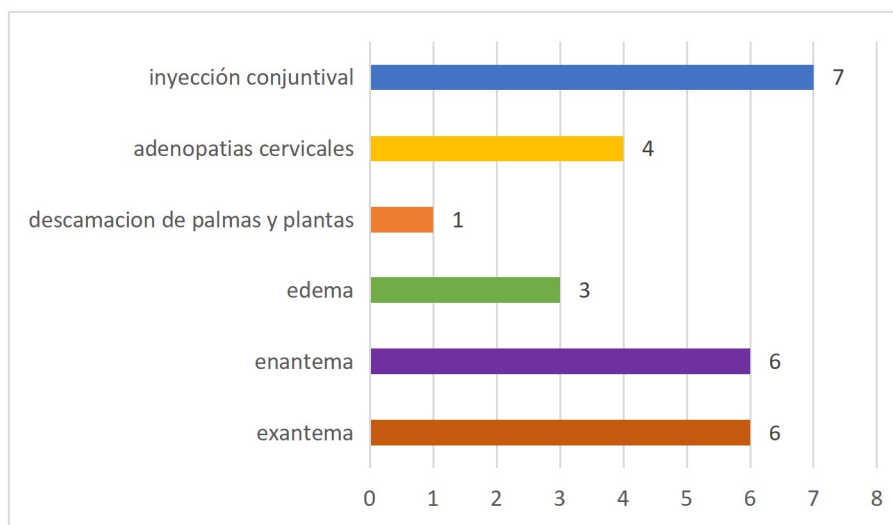


Figura 7. Cuadro clínico presentado.

Fuente: Elaborada por tesista.

Con lo que respecta a la sintomatología atípica 25% (2) presentaron parotiditis, 25% (2) dermatitis del pañal, 12.5% (1) estridor laríngeo y 12.5% (1) presentaron BCGitis. Observado en la **figura 8**.

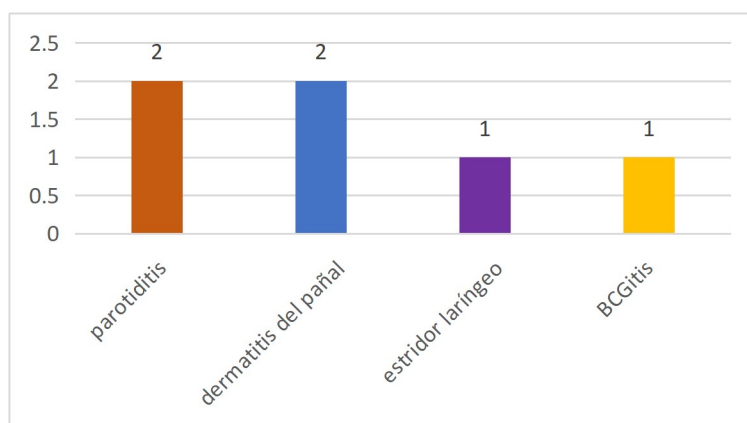


Figura 8. Cuadro clínico atípico.

Fuente: Elaborada por tesista.

En relación a los días de evolución el 50% (4) cursaba con la sintomatología ya comentada por 7 días, 12.5% (1) por 5 días, 12.5% (1) por 10 días y 25% (2) por 14 días antes de acudir a esta unidad, con una desviación estándar de 3.44 días y una media de 8.8 días. Observado en la **figura 9**.

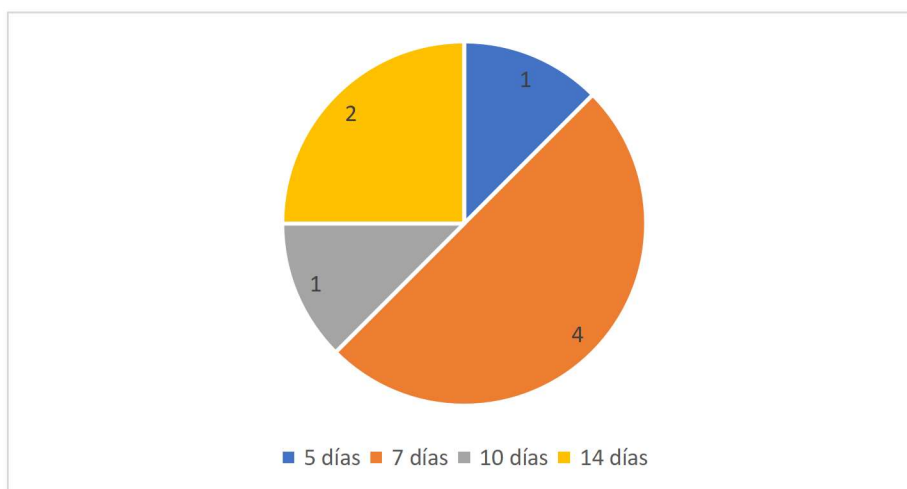


Figura 9. Días de evolución de la enfermedad.

Fuente: Elaborada por tesista.

En cuanto a resultados de diagnósticos por laboratorio se puede observar la leucocitosis con una media de 18 538.75 y una DE 4 208.56, Hemoglobina con una media de 10.2 y DE 1.78, albúmina con una media 3.22 y DE 0.64, plaquetas con una media de 589 125 y DE 240 555.57, así como PCR con una media de 23.93 y DE 14.46. Observados en la **tabla 10**.

Tabla 10. Resultados de laboratorio.

	PCR	VSG	ALB	AST	ALT	LEUCOCITOS	HB	PLAQ	CRE	COL
Media	23.93	33.86	3.22	40.83	89.83	18538.75	10.20	589125	0.27	132.83
DE	14.46	11.89	0.64	34.34	84.95	4208.50	1.78	240555.57	0.07	41.49

Fuente: Elaborada por tesista.

En lo concerniente a días de evolución se obtuvo una media de 8.8 días con una desviación estándar de 3.44, en los días de estancia intrahospitalaria con una media de 5.5 días y una desviación estándar de 3.05, y por último una media de 7.88 con una desviación estándar de 4.1 en los días de inicio de tratamiento como se muestra en la **tabla 11**.

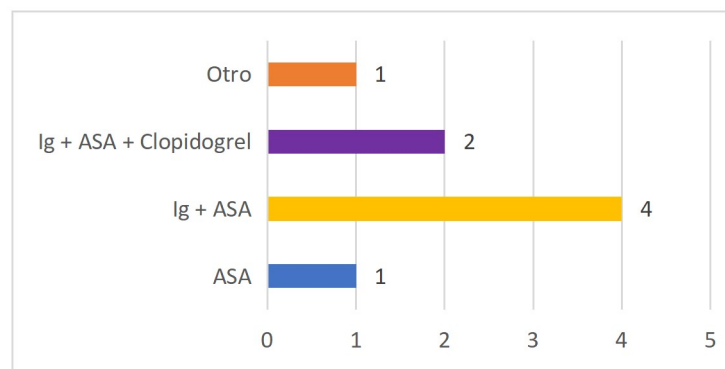
Tabla 11. Días contabilizados.

	Estancia intrahospitalaria	Días de tratamiento	Días de evolución
Media	5.25	7.88	8.88
Desviación Estándar	3.059	4.190	3.441

Fuente: Elaborada por tesista.

Conforme al manejo intrahospitalario se identificó que el 75 % de los pacientes se inició tratamiento de acuerdo a las guías con antiagregante plaquetario e inmunoglobulina, 25% se realizó manejo de acuerdo a las guías además de iniciar tratamiento con clopidogrel, 12.5% solo se manejo con antiagregante plaquetario y 12.5% obtuvo un tratamiento distinto al recomendado. Como se puede observar en el **Figura 10**.

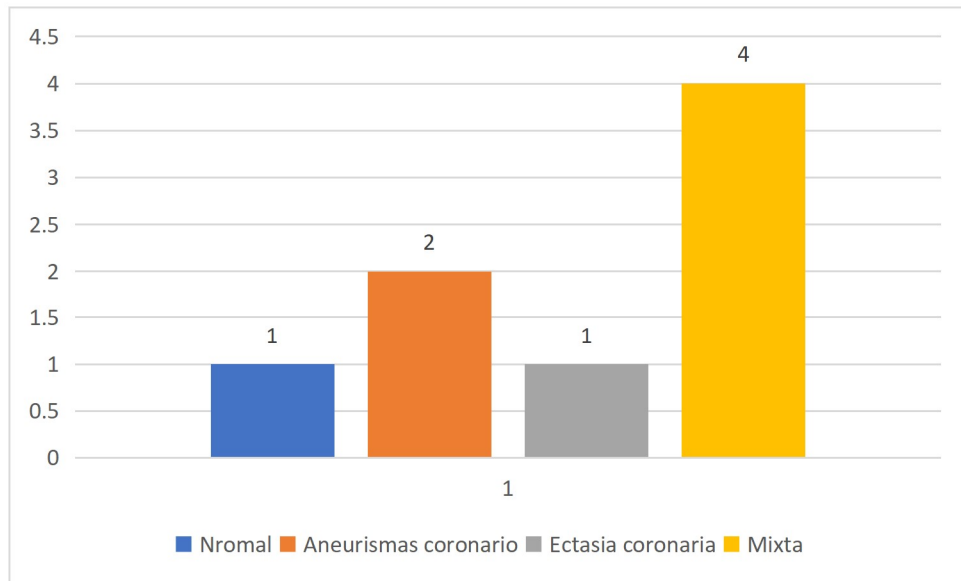
Figura 10. Tratamiento establecido



Fuente: Elaborada por tesista.

No obstante, al observar los resultados de los ecocardiogramas se pudo identificar que en el 75% de los pacientes se encontraron aneurismas coronarias solos o en combinación con otra alteración estructural secundaria a la inflamación, mientras que solo 12.5% de los pacientes no se encontró ninguna alteración, probablemente secundaria a un diagnóstico oportuno. Mostrado en la **figura 11**.

Figura 11. Hallazgos Ecocardiográficos.



Fuente: Elaborada por tesista.

De acuerdo a los resultados encontrados no hubo asociación entre hallazgos ecocardiográficos y los síntomas de los pacientes en contraste al estudio que realizó Harada para diagnóstico de la enfermedad.

Tabla 12. Tabla Cruzada

	<i>Hallazgos Ecocardiográficos</i>				<i>p valor</i>
<i>Laboratorio</i>	2	4	8	11	

Exantema	1	1	1	3	0.721
Edema	1	0	1	1	0.187
Enantema	1	1	1	3	0.721
Descamación	0	0	1	0	0.46
Adenopatía	1	0	0	3	0.172
Inyección conjuntival	1	1	1	4	0.33

Fuente: Elaborada por tesista.

* χ^2

Al realizar el análisis estadístico para asociar los hallazgos ecocardiográficos con el síntomas encontrados con χ^2 encontramos un valor de $p > 0.05$. **(Ver tabla 12).**

8. Discusión

La Enfermedad de Kawasaki es considerada una de las principales causas de cardiopatía adquirida en la edad pediátrica, disminuyendo el reporte de las mismas durante estos últimos años derivados de la pandemia por SARS COV2, sin embargo, se observó además una asociación de la infección con esta enfermedad, por lo que se debió prestar aún más atención en esta patología.

Nuestro estudio epidemiológico es uno de los primeros reportados en el estado de Puebla, ya que como tal, no se cuenta con una red de información en el estado como lo es el REKAMLATINA para poder evaluar la frecuencia de esta enfermedad.

Se pudo observar que el género con mayor incidencia en esta enfermedad es el masculino con una edad media de 26 meses, así como menciona Rife E. y gadalia A llevado en 2020 ⁽²¹⁾, en donde comentan que la mayor incidencia encontrado en niños de los estados unidos era en niños menores de 5 años y del género masculino.

En el Instituto Nacional de Pediatría en el 2015⁽⁵⁾ se reportó una edad de diagnóstico de la enfermedad de 38.94 ± 36.53 meses con un predominio del género masculino en 80%, cerca de lo encontrado en nuestro estudio.

En lo que respecta a la presentación de la enfermedad, Jindal et al⁽²²⁾ efectuaron un estudio en donde el más presentado es el "Típico" con el cuadro clínico clásico de la enfermedad (fiebre, descamación de palmas y plantas, enantema, exantema, conjuntivitis, entre otros) , dato concordante con nuestra serie (62.5%).

Cabe mencionar que, no fue el único cuadro clínico que se presentó, ya que, solo en uno de los pacientes en nuestro estudio se reportó una la lesión epidérmica alrededor de la cicatriz de vacuna de BCG, propia de la población mexicana y ésta es mencionada en estudios como en 2019 por Loh ACE donde reporta esta reacción en el 69.7% de sus pacientes dándole un valor predictivo positivo de 90.8%.

Harada en 2017 ⁽¹⁹⁾ efectuó una escala para poder realizar diagnóstico en la enfermedad con los siguientes criterios: leucocitos mayor a $12\ 000\ \text{mm}^3$, plaquetas mayor de $350\ 000\ \text{mm}^3$, PCR mayor a 3, Hematocrito menor de 35%, albúmina menor de 3.5 g/Dl, edad menor de 12 meses y de género masculino, donde podemos demostrar que se pueden tomar en cuenta los criterios debido a la media de conteo de leucocitos fue de $18\ 538.750\ \text{mm}^3$, 31.5% de media en hematocrito y plaquetas con una media de $589\ 125\ \text{mm}^3$, que fue lo que se reportó en nuestro estudio; así como, poder aplicar los criterios recomendados por la Academia Americana del Corazón expuestas por McCrindle et al en 2017.

Se observó además que en el 75% de los pacientes dentro de los primeros 7 días de la enfermedad se les administró tratamiento con inmunoglobulina a dosis recomendadas por la guía de práctica clínica, a diferencia de los pacientes con diagnóstico tardío se recomendó otro tipo de tratamiento

de acuerdo a las recomendaciones del cardiólogo pediátra y los hallazgos encontrados en el ecocardiograma.

En el estudio previamente comentado del Instituto Nacional de Pediatría que habla de la incidencia de cuadro clínico y lesiones coronarias en enfermedad de Kawasaki⁵ mencionaron que solo que solo el 45.8% de sus pacientes presentaron lesiones coronarias.

En la Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en el primero, segundo y tercer nivel de atención² comunica una incidencia del 40% de enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki en nuestro país, el cuál coincide con nuestros hallazgos de una incidencia del 37.8% de los pacientes que solo presentaron aneurismas coronarias, el resto reportó otro tipo de lesiones.

En un estudio realizado por Hoshino⁶ et al en donde demostraron que los aneurismas no son exclusivos de las arterias coronarias, si no, que pueden aparecer en las arterias subclavias, femorales, entre otras; por lo que se espera poder llevar a cabo un rastreo en busca de estas anormalidades para poder aplicar en un futuro un abordaje amplio en el paciente con esta patología.

De acuerdo a los hallazgos ya encontrados se observó que no hubo asociación entre los parámetros bioquímicos y los días de estancia intrahospitalaria en nuestra serie de casos, así como los hallazgos ecocardiográficos con los síntomas encontrados en los pacientes obteniendo un valor de $p > 0.05$ siendo este no significativo.

9. Limitantes

Se considera que unas de las mayores limitantes en este estudio, fue que no se encontraron expedientes completos, se obtuvo poca muestra de estudio y hubo disminución de los casos en 2 años secundario a la pandemia.

10. Conclusiones

Considero que este estudio fue de una alta relevancia ya que se pudo demostrar que la clínica es de aparición concordante a la literatura y que se pueden tomar criterios como los de la Academia Americana del corazón, así como los de Harada para guiar adecuadamente el diagnóstico de la enfermedad.

Además, el conocer este tipo de enfermedades desde el primer nivel de atención y sospecharla de manera precoz, es indispensable para disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes pediátricos al instaurar el manejo adecuado. De la misma forma, ayudaría a reducir los efectos negativos en el sistema de salud como los días de estancia intrahospitalaria, gasto de insumos, ocupación, entre otras.

Finalmente, podemos concluir de nuestro estudio que, a pesar de la poca muestra y la pandemia, no hubo un cambio significativo en la forma de presentación de la enfermedad, por lo que es recomendable mantener capacitado al personal de salud para poder realizar el diagnóstico eficazmente.

11. Referencias bibliográficas

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Vol. 135, Circulation. 2017. 927–999 p.
2. Guía de práctica clínica. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN. Actualización 2015
3. Pas E, Laura A, Rodríguez E, Intensiva T, Instituto P, Cardiología N De, et al. Enfermedad de Kawasaki . Revisión bibliográfica. 2005;13.
4. Marco A. Yamasaki, Luisa B. Gámez González. ENFERMEDAD DE KAWASAKI. Primera edición. Editorial Editores de Textos Mexicanos
5. Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: Cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta Pediatr Mex. 2015;36(4):314–21.
6. Hoshino S, Tsuda E, Yamada O. Characteristics and fate of systemic artery aneurysm after Kawasaki disease. J Pediatr. 2015;167(1):108-112.e2.
7. Furusho K, Kamiya T, Nakano H et al. High dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki Disease. Lancet 1984;2:1055-8
8. Molina Amores C, Sentchordi Montané L, Usano Carrasco A, Valdivielso Ramos M, Hernanz Hermosa JM. Enfermedad de Kawasaki. Acta Pediatr Esp. 2009;67(7):330–2.
9. Quezada-Chavarría G, Ramírez -serrallonga R, Quesada Chavarría S et al. Enfermedad de Kawasaki análisis de 17 casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009;47(1): 61-4
10. Beom Kim, G. (2019). Reality of kawasaki disease epidemiology. *Korean Journal of Pediatrics*, 62(8), 292–296. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00157>

11. Arora, K., Guleria, S., Jindal, A. K., Rawat, A., & Singh, S. (2020). Platelets in Kawasaki disease: Is this only a numbers game or something beyond? *Genes and Diseases*, 7(1), 62–66. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.09.003>
12. Lozano J. Highlights en investigación. *Rev Enfermedades ...* [Internet]. 2012;XXV:84–90. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2012/eip124d.pdf>
13. Marchesi A, Tarissi De Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, et al. Kawasaki disease: Guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part i - Definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):1–18.
14. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-0426-0>
15. Guerrero-Becerra M, Reyes-Gómez U, Santos-Calderón LA, Reyes-Hernández KL, López-Cruz G, Sánchez-Navarro, Garzón-Sánchez E, Quero-Hernández A, López-Días V. ENFERMEDAD DE KAWASAKI CONCEPTOS ACTUALES. Artículo de revisión.
16. de Magalhães CMR, de Almeida FC, Gandolfi L, Pratesi R, Alves NR de M, Selleski N, et al. Clinical manifestations of kawasaki disease at different age spectrum: A ten-year study. *Med*. 2020;56(4):3–11.
17. Loh ACE, Kua PHJ, Tan ZL. Erythema and induration of the bacillus calmette-guérin site for diagnosing kawasaki disease. *Singapore Med J*. 2019;60(2):89–93.
18. Tseng HC, Ho JC, Guo MMH, Lo MH, Hsieh KS, Tsai WC, et al. Bull's eye dermatoscopy pattern at bacillus Calmette–Guérin inoculation site correlates with systemic involvements in patients with Kawasaki disease. *J Dermatol*. 2016;43(9):1044–50.
19. De Jesús Coria-Lorenzo J, Balderrábano-Saucedo NA, Ramírez-Bouchand D, Jiménez-Juárez RN, Ramírez-Rivera R, Reyes-López A, et al. La puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños

mexicanos con enfermedad de Kawasaki: Análisis de la Red de Vigilancia de Kawasaki en México. *Rev Mex Pediatr.* 2017;84(3):92–100.

20. Masson Doyman. CURSO ATÍPICO O INCOMPLETO DE LA ENFERMEDAD E KAWASAKI EN EDADES PEDIÁTRICAS. *Boletín médico del Hospital infantil de México.* Editorial Elsevier
21. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020 Sep 13;22(10):75. doi: 10.1007/s11926-020-00941-4. PMID: 32924089; PMCID: PMC7487199.
22. Jindal AK, Paliana RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019 Oct;15(10):1089-1104. doi: 10.1080/1744666X.2019.1659726. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31456443.

12. Anexos




COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI" ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
PRESENTE.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. María José Ramos Serrano, Médico Residente de la Especialidad de Pediatría, realizó su Tesis con título: "COMPORTAMIENTO CLINICO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: SERIE DE CASOS", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección de la Dra. Yaneli Vargas Flores y la Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 01 DE DICIEMBRE DE 2022
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"


AUTORIZA
DRA. MARIANA L. MIGUEL
SARDANETA
JEFA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"


Vo. Bo.
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "BI"


DRA. YANELI VARGAS FLORES
ASESOR EXPERTO


DRA. MARIANA L. MIGUEL
SARDANETA
ASESOR METODOLÓGICO