

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ANEURISMAS
CORONARIOS EN PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE
KAWASAKI Y SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO
ASOCIADO A COVID 19 EN EL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1”**

POR:

DRA. MARÍA TERESA ANAYA BARRAZA

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



La tesis "Factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1" que presenta la Dra. María Teresa Anaya Barraza como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Pediatría Médica ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. NORMA GUADALUPE ARAUJO HENRÍQUEZ
Jefe de Enseñanza
Hospital General Regional No. 1 IMSS

DRA. REBECA DELGADILLO CHÁVEZ
Profesor Titular de la Especialidad
Hospital General Regional No. 1 IMSS

DR. DANIEL ENRIQUE AGUILAR SOTO
Director de Tesis
Hospital General Regional No. 1 IMSS

DR. REY JESÚS HERNÁNDEZ ZÚÑIGA
Asesor
Hospital General Regional No. 1 IMSS

DR. JORGE LÓPEZ LEAL
Asesor
Hospital General Regional No. 1 IMSS

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

Resumen

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ANEURISMAS CORONARIOS EN PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1”

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, aguda y autolimitada, en la que hasta en un 25% pueden presentar afectación de las arterias coronarias. Con el avance de la pandemia por SARS-CoV-2, se reportaron niños que presentaban características clínicas cardiovasculares, evidenciando la presencia de aneurismas.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.

Material y métodos: Se realizó un estudio de diseño observacional, tipo transversal analítico con alcance correlacional, en pacientes del servicio de pediatría del Hospital General Regional No. 1. Toda la información fue capturada en una base de datos para su análisis y procesada mediante el paquete estadístico SPSS 26.

Resultados: Los resultados revelaron que la edad media de los pacientes con aneurisma fue significativamente menor (1 ± 2 años) en comparación con los que no lo presentaron (4 ± 4 años), y los lactantes mostraron mayor prevalencia. Además, el estado nutricional fue relevante, evidenciando mayor riesgo de aneurismas en pacientes con desnutrición grave.

Conclusiones: Los hallazgos resaltan la importancia de factores como la edad y el estado nutricional en el riesgo de aneurismas coronarios, sugiriendo que un enfoque integral en el manejo de estos pacientes, que considera tanto el tratamiento inmunológico como el apoyo nutricional, podría ser clave para prevenir este tipo de complicaciones cardiovasculares, así como la valoración inicial por parte de cardiología pediátrica.

Palabras clave: acetilsalicílico, complicación cardiovascular, fiebre, inmunoglobulina, PIMS.

Abstract

“RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CORONARY ANEURYSMS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH KAWASAKI DISEASE AND MULTISYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID 19 IN THE REGIONAL GENERAL HOSPITAL NO. 1”.

Introduction: Kawasaki disease is a systemic, acute and self-limited vasculitis, in which up to 25% may present coronary artery involvement. With the progression of the SARS-CoV-2 pandemic, children with cardiovascular clinical features were reported, evidencing the presence of aneurysms.

Objective: To analyze the risk factors associated with coronary aneurysms in pediatric patients with Kawasaki disease and Multisystemic Inflammatory Syndrome associated with COVID 19 in the Regional General Hospital No. 1.

Material and methods: An observational, analytical cross-sectional study with correlational scope was carried out in patients of the pediatric service of the Hospital General Regional No. 1. All the information was captured in a database for analysis and processed using the SPSS 26 statistical package.

Results: The results revealed that the mean age of patients with aneurysm was significantly lower (1 ± 2 years) compared to those without aneurysm (4 ± 4 years), and infants showed higher prevalence. In addition, nutritional status was relevant, evidencing higher risk of aneurysms in patients with severe malnutrition.

Conclusions: The findings highlight the importance of factors such as age and nutritional status in the risk of coronary aneurysms, suggesting that a comprehensive approach in the management of these patients, which considers both immunological treatment and nutritional support, could be key to prevent this type of cardiovascular complications, as well as initial assessment by pediatric cardiology.

Keywords: acetylsalicylic acid, cardiovascular complication, fever, immunoglobulin, PIMS.



Gobierno de
México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



12 de febrero de 2025,
Chihuahua, Chih.

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado

Presente:

ASUNTO: TÉRMINO DE TESIS

Por medio del presente hago de su conocimiento que se ha revisado el informe técnico para protocolos del sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) de la tesis **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ANEURISMAS CORONARIOS EN PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1"** con número de registro: R-2024-801-043 presentada por la **DRA. MARIA TERESA ANAYA BARRAZA**, que egresó de la especialidad de **PEDIATRÍA**, la cual se encuentra finalizada, por lo que no existe inconveniente para poder continuar con trámite de titulación.

Sin más por el momento envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Norma Guadalupe Araujo Henríquez



Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud
Matrícula

Dra. Norma Guadalupe Araujo Henríquez

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

norma.araujo@imss.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mi mayor fuente de fortaleza, gratitud y amor incondicional. A mis padres, quienes desde siempre me han brindado su apoyo, orientación y sacrificio, sin pedir nada a cambio. Gracias por inculcarme los valores de la perseverancia, la honestidad y el esfuerzo constante.

A mis amigos, quienes han sido mi refugio emocional en las adversidades y mi fuente de energía para continuar cuando la fatiga amenazaba con detenerme. Gracias por su paciencia, por las largas conversaciones, las risas y por estar siempre dispuesto a escucharme. Son parte de mi vida, y su amistad ha sido el sostén en los momentos de duda. Su apoyo me ha dado las fuerzas necesarias para seguir adelante.

A mis compañeros de esta travesía, por compartir sus experiencias, su tiempo y sus conocimientos conmigo. Juntos, hemos enfrentado los desafíos académicos, hemos compartido nuestras dudas y hemos celebrado nuestros logros. Esta tesis es también el reflejo de nuestro esfuerzo conjunto, de las horas de estudio compartido y del apoyo.



ÍNDICE GENERAL

MARCO TEÓRICO	1
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	17
MATERIAL Y MÉTODOS	17
Diseño y tipo de Estudio:	17
Universo del Estudio:	17
Lugar Donde se Desarrollará el Estudio:	17
Periodo del Estudio:	18
Población de Estudio:	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
Criterios de Inclusión:.....	19
Criterios de exclusión:.....	19
Criterios de Eliminación:	19
VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO	20
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO	22
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
ASPECTOS ÉTICOS	29
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	30
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	55
CONCLUSIÓN	57
REFERENCIAS	58
ANEXOS	64
Anexo 1. Cronograma de actividades	64
Anexo 2. Carta de consentimiento informado	65
Anexo 3. Hoja de recolección de datos.....	66
Anexo 4. Carta de no inconveniente del director.....	67
Anexo 5. Carta de aprobación.....	68



MARCO TEÓRICO

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de carácter agudo y autolimitado que puede derivar en complicaciones graves, afectando principalmente a niños de corta edad (1). Se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en la población infantil de países desarrollados y la segunda vasculitis más frecuente en la niñez. Aunque en la mayoría de los casos la inflamación desaparece sin intervención, aproximadamente el 25% de los niños que no reciben tratamiento pueden desarrollar complicaciones en las arterias coronarias, porcentaje que disminuye a menos del 5% cuando se administra inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dosis elevadas (1).

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) constituye una entidad clínica caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica intensa y de aparición tardía, secundaria a la infección por SARS-CoV-2. Esta condición se asocia con disfunción multiorgánica, afectando tanto a niños previamente sanos como a aquellos con comorbilidades. Desde el punto de vista clínico, presenta similitudes con otras patologías inflamatorias graves, tales como la EK, la linfocitosis hemofagocítica y el síndrome de activación macrofágica (2).

Epidemiología.

Aproximadamente el 85% de los casos de EK se presenta en niños menores de cinco años, con una mayor incidencia entre los 18 y 24 meses de edad. Su aparición es menos común en lactantes menores de tres meses y en niños mayores de cinco años; sin embargo, estos grupos etarios presentan un riesgo incrementado de desarrollar



aneurismas en las arterias coronarias. La distribución por sexo muestra una mayor prevalencia en varones, con una razón de 1.5:1 en comparación con las mujeres (3).

Aunque no se dispone de una tasa de letalidad claramente establecida para la enfermedad, se ha documentado que la mayor proporción de muertes ocurre entre los días 15 y 45 posteriores al inicio del cuadro febril. Este período coincide con la aparición simultánea de vasculitis coronaria, trombocitosis y un estado procoagulante, lo que incrementa significativamente el riesgo de eventos fatales (3).

Aunque la infección por COVID-19 se ha caracterizado, en general, por una baja incidencia y una evolución clínica leve en la población pediátrica, en los últimos años se ha observado un incremento progresivo en los reportes de un síndrome hiperinflamatorio de aparición tardía en niños con infección previa o activa por SARS-CoV-2. Esta entidad ha sido reconocida y denominada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (2).

Etiología y fisiopatología.

Se postula que un agente infeccioso, probablemente de origen viral, podría actuar como factor desencadenante de la EK. Diversos patógenos han sido asociados con su aparición, incluyendo coronavirus humanos como NL-63, 229E y SARS-CoV-2, así como *Streptococcus viridans*, toxinas bacterianas estreptocócicas y estafilocócicas, *Streptococcus pneumoniae*, adenovirus, herpesvirus, *Mycoplasma pneumoniae*, rickettsias, virus de Epstein-Barr, virus del sarampión, *Chlamydia pneumoniae*, y *Bartonella henselae*, entre otros (4).



Como resultado de la actual pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2, se han reportado casos pediátricos en los que se observa una asociación con la enfermedad de Kawasaki (5). Esta condición ha sido identificada como síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) o también como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (5). En cuanto a su fisiopatología, la evidencia científica sugiere que una desregulación de la respuesta inmune innata, acompañada por una liberación excesiva de citocinas y daño endotelial, podría contribuir de manera significativa a la aparición de cuadros clínicos graves, caracterizados por insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica (2).

La fisiopatología de la EK tiene una base predominantemente inmunológica, en la que participan tanto mecanismos de la inmunidad innata como de la adaptativa. Se ha identificado la activación de neutrófilos y una producción excesiva de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, entre las que se incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y diversas interleucinas, como IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10, las cuales contribuyen a la activación del endotelio vascular (6).

Diversos genes y regiones genéticas, junto con distintas vías de señalización, han sido relacionados con la predisposición a la enfermedad, la eficacia del tratamiento con IGIV y el riesgo de presentar lesiones en las arterias coronarias (4). Además, la evidencia de susceptibilidad genética en la fisiopatología de esta enfermedad se refleja en varios factores, tales como la alta concordancia observada en gemelos monocigóticos, el incremento del riesgo en hijos de padres con antecedentes de EK, y una mayor incidencia en hermanos de pacientes afectados (7).



Diagnóstico.

El diagnóstico clínico de la EK se fundamenta en criterios principales y secundarios. La fiebre suele ser el síntoma inicial, mientras que las manifestaciones clínicas pueden surgir de manera gradual y en distinto orden, sin seguir una secuencia fija (4,7).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de EK

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES

1. Fiebre persistente por más de 5 días que no responde a antitérmicos ni a antibióticos.
2. Inyección conjuntival bilateral sin exudado.
3. Cambios en las extremidades:
 - Período agudo (0-12 días): eritema de las palmas de las manos y de las plantas de los pies, con edema indurado.
 - Período subagudo (12-45 días): descamación de las puntas de los dedos.
 - Período de convalecencia (45-60 días): líneas de Beau (estrías transversales en las uñas).
4. Cambios en la piel: exantema polimorfo, morbiliforme, escarlatiniforme, marginado, mixto.
5. Cambios en los labios y en la cavidad oral: Eritema, edema y/o fisura de los labios, lengua aframbuesada, queilitis y congestión difusa de la cavidad oral y faríngea.
6. Adenopatía cervical aguda y no purulenta, uni o bilateral. (>1.5 cm).

CRITERIOS ASOCIADOS

En la auscultación: ritmo de galope o sonidos cardíacos distantes, cambios electrocardiográficos (arritmias, ondas q anormales, PR o intervalo QT prolongados, ocasionalmente bajo voltaje o cambios en la onda ST-T). Anormalidades radiológicas: tórax (cardiomegalia). Cambios ecocardiográficos (derrame pericárdico, aneurismas coronarios y disminución de la contractilidad) insuficiencia mitral o aórtica, raramente aneurismas de arterias periféricas (ej. axilares), angina de pecho o infarto agudo de miocardio.

Gastrointestinales: vómitos. Diarrea, dolor abdominal, hidrops vesicular, íleo paralítico, ictericia leve y leve aumento de las transaminasas.

Hematológicos: ESD elevada, leucocitosis con desviación a la izquierda, PCR elevada.

Orina: Piuria estéril de origen uretral, ocasionalmente proteinuria.

Dermatológicos: erupción perineal y descamación en fase subaguda. Líneas transversales en las uñas (Líneas de Beau).

Respiratorios: Tos, rinorrea, infiltrado pulmonar.

Articulares: artritis, artralgias.

Neurológicos: pleocitosis mononuclear en LCR, notable irritabilidad, raramente parálisis facial.

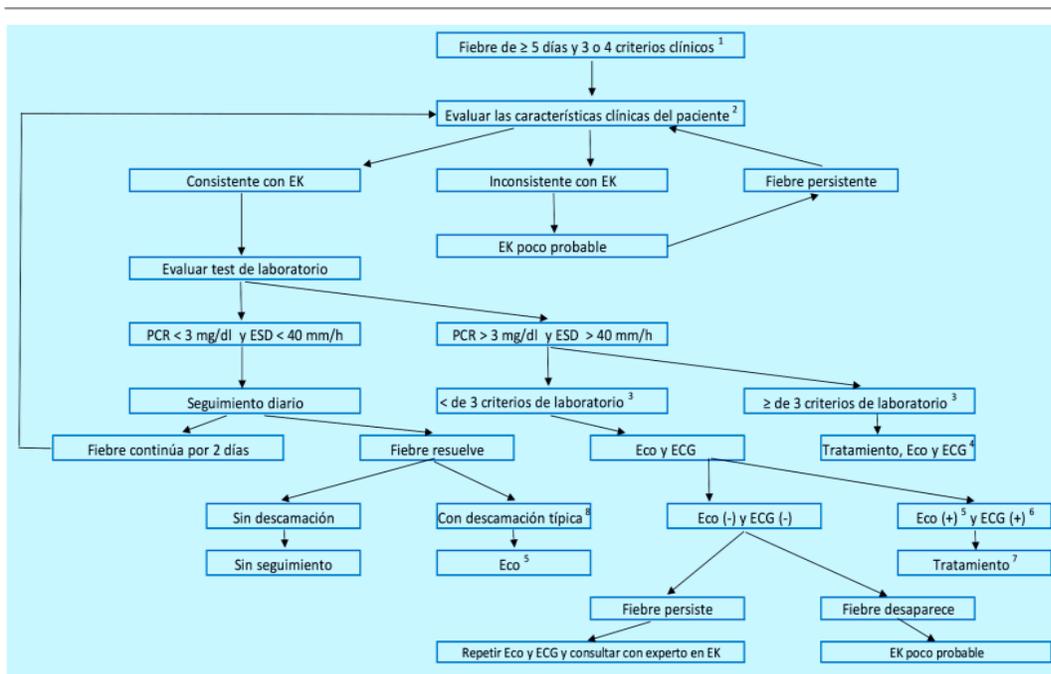
Descartar otras enfermedades.

Fuente: 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. *Circulation*. el 25 de abril de 2017;135(17)(16)

Se habla de EK incompleta cuando el paciente presenta fiebre acompañada de menos de cuatro criterios secundarios. Las formas incompletas o atípicas se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar lesiones coronarias, lo que conlleva un pronóstico más desfavorable y una tasa de mortalidad más alta (9).

Asimismo, en niños menores de seis meses que presentan fiebre por siete días o más, junto con signos de inflamación sistémica en los análisis de laboratorio y sin otra causa aparente para la fiebre, se recomienda realizar una ecocardiografía. Esto se debe a que en este grupo las manifestaciones clínicas clásicas de la EK pueden no estar presentes (10).

Figura 1. Algoritmo de seguimiento en casos incompletos o sospechosos EK



PCR: proteína C reactiva; ESD: eritrosedimentación; Eco: ecocardiografía bidimensional transtorácica; EK: enfermedad de Kawasaki.

Fuente: Vainsteina E. Enfermedad de Kawasaki: criterios de diagnóstico y tratamiento. Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires. 2022; 64(287): p. 198-209 (4)

En relación con el PIMS, aproximadamente solo un tercio de los casos reportados resultan positivos mediante RT-PCR para SARS-CoV-2, mientras que la mayoría presentan resultados positivos en pruebas de anticuerpos, lo que sugiere una infección previa (8).



El cuadro clínico de PIMS se caracteriza por fiebre y un exantema con presentación variable, que puede ser polimorfo, maculopapular, petequeal y no vesicular. También son comunes la conjuntivitis, alteraciones en la mucosa oral como labios enrojecidos, lengua en frambuesa y eritema en la mucosa oral o faríngea, además de edema periférico en manos y pies, mialgias generalizadas, linfadenopatía y síntomas gastrointestinales como diarrea, dolor abdominal y vómitos. Entre las complicaciones descritas se incluyen disfunción miocárdica, alteraciones en la conducción del ritmo cardíaco, dilatación de las arterias coronarias y aneurismas de arterias coronarias (AAC). Debido a algunas similitudes clínicas, esta condición ha sido asociada con la EK (8).

Aunque ambas enfermedades generalmente tienen un buen pronóstico, su relevancia radica en la posible afectación de las arterias coronarias que pueden ocasionar (8,10).

Es crucial mantener un alto índice de sospecha de EK y PIMS cuando se presenta fiebre junto con alguno de sus criterios clínicos, dado que un tratamiento oportuno puede reducir la duración de los síntomas y disminuir la probabilidad de desarrollar aneurismas (10).

El compromiso del miocardio en la EK está presente en todos los casos, con diferentes grados de gravedad. Se afectan diversas estructuras, incluyendo el endocardio, miopericardio, pericardio (pancarditis), las válvulas cardíacas y la raíz de la aorta. Las alteraciones coronarias suelen manifestarse al final de la primera semana de evolución, alcanzando su máxima incidencia alrededor del primer mes. Es poco común observar dilataciones moderadas o severas durante los primeros 7 a 10 días de la enfermedad (4).

La formación de aneurismas coronarios, con o sin estenosis en sus extremos distales, es una característica bien documentada de la EK. Estos aneurismas varían



considerablemente en cuanto a gravedad y evolución (11). En la mayoría de los pacientes, las dilataciones coronarias son temporales y se normalizan en un periodo de 6 a 8 semanas. No obstante, en aproximadamente el 1% de los casos, pueden desarrollarse aneurismas gigantes (diámetro mayor a 8 mm), lo cual empeora el pronóstico debido a riesgos de trombosis, isquemia miocárdica e incluso ruptura coronaria (10,11).

Entre los factores que se han identificado como posibles riesgos para el desarrollo de alteraciones coronarias se encuentran la fiebre prolongada sin recibir tratamiento, el sexo masculino, la raza y la edad, especialmente en menores de 12 a 24 meses o mayores de 6 años (7). Además, diversos marcadores analíticos han sido asociados con la aparición de aneurismas coronarios. Entre estos destacan niveles elevados de PCR y VSG, leucocitos superiores a 12,000 $\mu\text{g/l}$, plaquetas por debajo de 350,000 $\mu\text{g/l}$, hemoglobina baja, hematocrito menor al 35%, albúmina sérica disminuida, aumento de transaminasas, así como la elevación del factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 6 y 8, y la presencia de hiponatremia (10).

La miocarditis es casi constante durante la fase aguda de la EK y, en algunos casos, puede presentarse de manera grave y sintomática. Los pacientes que la desarrollan tienen un mayor riesgo de presentar anomalías en las arterias coronarias, resistencia a la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y disfunción miocárdica (12).

La EK evoluciona en tres etapas:

La etapa aguda, que abarca desde el inicio de la fiebre hasta aproximadamente los 12 días, se caracteriza por la presencia de las manifestaciones clínicas propias de la



enfermedad, así como por un aumento en los reactantes de fase aguda en los estudios de laboratorio (13).

Durante la etapa subaguda, que va de los 12 a los 45 días, los signos clínicos iniciales como el exantema, la fiebre y la linfadenopatía comienzan a desaparecer de forma progresiva, mientras que aparece la trombocitosis. Es común que dentro de las dos a tres semanas posteriores al inicio de la fiebre ocurra la descamación periungueal, que puede extenderse también a las palmas de las manos y plantas de los pies. Por otro lado, las líneas de Beau son una manifestación menos frecuente (13).

Finalmente, en la etapa crónica o de convalecencia, que comprende entre los 45 y 60 días, el paciente generalmente se encuentra sin síntomas y los valores de laboratorio retornan a la normalidad, aunque pueden persistir algunas secuelas (13).

Hallazgos de laboratorio en EK:

- Leucocitosis con neutrofilia: aproximadamente la mitad de los pacientes presentan un recuento de leucocitos superior a $15,000/\text{mm}^3$ (13).
- Elevación de los reactantes de fase aguda: tanto la velocidad de sedimentación globular (VSG) como la proteína C reactiva (PCR) se encuentran elevadas durante la fase aguda y generalmente regresan a niveles normales entre las 6 y 10 semanas. Es importante destacar que el tratamiento con IGIV puede causar un aumento artificial de la VSG (13).
- Anemia normocítica normocrómica progresiva: esta suele aparecer especialmente cuando la inflamación activa se prolonga en el tiempo (13).



- Trombocitosis: es un hallazgo típico después de la fase aguda, con un valor promedio de 700,000/mm³. En casos sin complicaciones, los niveles de plaquetas vuelven a la normalidad entre la cuarta y la octava semana (13).
- Perfil lipídico: se observa una disminución en las HDL y un aumento en los triglicéridos (13).
- Elevación de transaminasas y bilirrubina: se presentan en un rango del 40% al 67% de los casos (13).
- Hipoalbuminemia: se asocia a una fase aguda más grave y prolongada (13).
- Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR): se describe meningitis aséptica con predominio de células mononucleares, y niveles normales de glucosa y proteínas en aproximadamente el 50% de los pacientes (13).
- Troponina cardíaca: se utiliza como marcador específico para detectar daño miocárdico (13).

Hallazgos de laboratorio en PIMS:

En pacientes hemodinámicamente estables, se recomienda realizar estudios de laboratorio iniciales que incluyan hemograma, electrolitos, función renal y hepática, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), análisis de orina, hemocultivos, urocultivo y pruebas para detectar infección por SARS-CoV-2, ya sea mediante PCR inversa o detección de anticuerpos.

Entre las características que se consideran relevantes en estos estudios se encuentran: proteína C reactiva superior a 5 mg/dl o VSG mayor a 40 mm/h, además de al menos uno de los siguientes criterios: linfocitos por debajo de 1,000/ μ l, plaquetas inferiores a 150,000/ μ l, sodio menor a 135 mEq/l, neutrofilia o hipoalbuminemia (8).



Es fundamental evaluar la posible relación de la enfermedad con la infección por COVID-19, por lo que se deben realizar tanto la PCR como pruebas serológicas. Asimismo, todos los pacientes requieren una evaluación inicial mediante ecocardiografía y electrocardiograma (8).

Estudios de imagen:

La ecocardiografía es una herramienta valiosa para evaluar las arterias coronarias y otras estructuras del corazón tanto en la fase aguda como durante el seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, es importante señalar que un resultado ecocardiográfico negativo no excluye la presencia de la enfermedad (14,15).

Se han establecido criterios para determinar la afectación coronaria en la EK basados en el diámetro interno de las arterias coronarias (16). Una clasificación ampliamente aceptada, recomendada por las guías de la American Heart Association (AHA) de 2017, utiliza puntuaciones z ajustadas al área de superficie corporal para evaluar la gravedad de las anomalías coronarias. Además de ectasia, dilatación y aneurismas, los hallazgos ecocardiográficos en esta enfermedad pueden incluir la ausencia de la disminución progresiva del calibre de las arterias coronarias, disfunción del miocardio, derrame pericárdico, dilatación de la raíz aórtica e insuficiencia valvular (16,17,18).

Se recomienda realizar una ecocardiografía en el momento del diagnóstico y, si los resultados son normales, repetirla diariamente durante los días siguientes. Posteriormente, debe realizarse un nuevo estudio entre 1 y 2 semanas después y nuevamente entre las 4 y 6 semanas. Un ecocardiograma normal durante la primera semana no garantiza que no se desarrollen aneurismas coronarios en etapas posteriores.



En casos donde la puntuación z de las arterias coronarias sea mayor a 2, la frecuencia de las ecocardiografías debe incrementarse (16).

Investigaciones recientes indican que el seguimiento ecocardiográfico debe abarcar tanto la evaluación de la función miocárdica como el estudio de las arterias coronarias (19).

La angiografía coronaria mediante tomografía computarizada (TC) se presenta como una técnica de imagen eficaz para una caracterización más detallada de dilataciones, ectasias y aneurismas, especialmente en las porciones medias y distales de las arterias coronarias. Esta modalidad proporciona información precisa sobre el tamaño y la forma de los aneurismas. Durante la fase de convalecencia, también es útil para identificar complicaciones como estenosis localizadas, trombos dentro de los aneurismas y calcificaciones en las paredes arteriales (20).

La angiografía coronaria por resonancia magnética (RM) resulta útil para evaluar aneurismas coronarios desde las etapas iniciales de la enfermedad de Kawasaki, incluso en lactantes y niños pequeños (21). Su principal beneficio radica en la ausencia de exposición a radiación ionizante, aunque frecuentemente se requiere sedación para los pacientes pediátricos, y el procedimiento suele ser prolongado (21,22).

Tratamiento.

Se han desarrollado protocolos de tratamiento que se basan en síntomas particulares, antecedentes de enfermedades similares como la enfermedad de Kawasaki (EK) o en guías terapéuticas para COVID-19. Debido a que muchos pacientes cumplen con los criterios diagnósticos de EK clásica o incompleta, el manejo de la mayoría de los casos



de MIS-C ha seguido el protocolo estándar que incluye IGIV, con o sin la administración de aspirina (23).

El tratamiento de la EK incluye la administración de IGIV y altas dosis de aspirina cada seis horas. Estos fármacos contribuyen a reducir la inflamación en los vasos sanguíneos. Aunque la IGIV disminuye el riesgo de desarrollar aneurismas en las arterias coronarias, no lo elimina por completo, lo que resalta la importancia de iniciar su uso de forma temprana para prevenir estas complicaciones. Cuando se administra durante los primeros 10 días de la enfermedad, el riesgo de alteraciones coronarias disminuye de un 25 % a menos del 5 %. La aspirina se mantiene en dosis altas hasta que desaparecen los signos inflamatorios y la fiebre, y luego se continúa con una dosis baja diaria durante seis a ocho semanas adicionales (24).

La dosis recomendada de IGIV es de 2 g/kg, administrada en un periodo de 12 horas. En pacientes con insuficiencia cardíaca, puede considerarse una infusión de 400 mg/kg/día durante cuatro días consecutivos (24).

En cuanto a la aspirina, la dosis inicial es de 30 a 50 mg/kg/día dividida cada 6 horas mientras persista la fiebre. Una vez que esta cede, la dosis se reduce a 3-5 mg/kg/día en una sola toma diaria, para aprovechar su efecto antiagregante plaquetario (22). Aunque la aspirina tiene acción antiinflamatoria, no parece disminuir la frecuencia de aparición de aneurismas coronarios (3,24).

En el manejo del PIMS, se recomienda iniciar tratamiento con dosis bajas de aspirina (3-5 mg/kg/día, con un máximo de 80 mg/día) hasta que se normalice el conteo de plaquetas



y se confirme la normalidad de las arterias coronarias a las 4 semanas tras el diagnóstico (25).

Entre un 10 y 20 % de los pacientes con EK presentan fiebre persistente 36 horas después de haber recibido tratamiento con IGIV y aspirina. Aunque el uso de corticoides como terapia adyuvante de primera línea genera debate, cada vez hay más evidencias que respaldan su aplicación. El tratamiento puede comenzar con metilprednisolona a 30 mg/kg/día administrada por vía intravenosa durante 3 días, seguido de metilprednisolona, prednisolona o prednisona a una dosis de 2 mg/kg/día vía intravenosa o por vía oral, con una reducción progresiva según la respuesta clínica (26).

Por otro lado, la terapia biológica con infliximab ha mostrado eficacia para reducir la inflamación, aunque no logra suprimir completamente la vasculitis. Su uso como complemento del tratamiento inicial parece ser seguro, aunque no mejora el pronóstico en cuanto a las complicaciones coronarias. La dosis recomendada es de 6 mg/kg por vía intravenosa administrada en 2 horas, pudiendo aplicarse una o dos dosis (27).

En casos donde se presentan aneurismas coronarios, la resolución ocurre en aproximadamente un 15 % durante los primeros tres meses, con la mayoría de ellos regresando en un periodo de hasta dos años, dependiendo del grado de afectación. Sin embargo, aunque los aneurismas puedan disminuir, la zona afectada puede desarrollar una estenosis progresiva debido a la proliferación miofibroblástica en el lumen vascular.



Por esta razón, los pacientes que presentan aneurismas en la fase aguda requieren un seguimiento cardiológico prolongado (28).

Los pacientes que no muestran evidencia de aneurismas coronarios suelen mantenerse con dosis bajas de aspirina durante la fase aguda de la enfermedad. Tras un seguimiento de 6 a 8 semanas, este tratamiento puede suspenderse siempre que el ecocardiograma no revele alteraciones adversas. Aquellos con aneurismas pequeños generalmente continúan con dosis bajas de aspirina después de este periodo. En casos de aneurismas de tamaño moderado, se recomienda combinar aspirina con clopidogrel. Para niños con aneurismas grandes o gigantes persistentes, se indica tratamiento con un agente antiplaquetario junto con anticoagulación (25,29).

Las estatinas podrían ofrecer beneficios adicionales más allá de la reducción del colesterol, al influir positivamente en la inflamación, la agregación plaquetaria, la coagulación y la función endotelial (30).

Cabe destacar que los aneurismas de arterias coronarias (AAC) no solo se han detectado en niños con formas graves de MIS-C y en pacientes con EK, sino también en aquellos que solo presentan fiebre e inflamación, lo que resalta la importancia del seguimiento y evaluación cardíaca en todos los casos (31).

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis que afecta principalmente vasos de pequeño y mediano calibre, ubicándose como la segunda más frecuente después de la púrpura de Schönlein-Henoch. Aunque su causa exacta aún no está clara, diversos



estudios han asociado su aparición con infecciones, tanto bacterianas como virales. Por otro lado, el Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 (PIMS) se manifiesta como una respuesta inflamatoria intensa y tardía tras la infección por SARS-CoV-2, que puede afectar múltiples órganos y presenta similitudes clínicas con la enfermedad de Kawasaki, incluyendo la afectación de las arterias coronarias y el posible desarrollo de aneurismas.

La relevancia de este estudio radica en la detección temprana por parte del servicio de pediatría y la evaluación conjunta con cardiología pediátrica, dada la alta probabilidad de complicaciones cardiovasculares graves, siendo la formación de aneurismas coronarios una de las más críticas, ya que estas lesiones pueden reducir la calidad de vida y aumentar el riesgo de desenlaces fatales, incluso la muerte, dependiendo del estado del paciente. Por ello, se plantea la investigación de los factores de riesgo principales asociados al desarrollo de aneurismas coronarios en niños diagnosticados con enfermedad de Kawasaki o síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, con el objetivo de prevenir estas complicaciones y favorecer una evolución clínica positiva.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los aneurismas coronarios son de las principales complicaciones cardiovasculares en aquellos pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y recientemente con el Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociados a COVID 19, que en ciertas ocasiones son diagnosticados de forma tardía, ya sea por datos clínicos incompletos, falta de valoración por médico pediatra o por otras circunstancias, lo cual conlleva a un mayor riesgo de evolución desfavorable para nuestro paciente sobre todo en aquellos casos con



aneurismas gigantes, aun a pesar del inicio del tratamiento al momento del diagnóstico.

Por lo que surge la pregunta:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1?

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar los factores de riesgo que conllevan al desarrollo de aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.

Objetivos Específicos

1. Analizar la frecuencia de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos que ingresan con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.
2. Describir la importancia de la valoración oportuna por parte del servicio de cardiología pediátrica además del tratamiento con inmunoglobulinas para prevenir el desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.



HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- ▶ H1: Existen factores de riesgo asociados con el desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.
- ▶ H0: No existen factores de riesgo relacionados con el desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de Estudio:

- El presente estudio se plantea como un diseño observacional, de alcance correlacional, de tipo transversal analítico.

Universo del Estudio:

- Expedientes de pacientes hospitalizados por enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el servicio de pediatría del Hospital General Regional No 1.

Lugar Donde se Desarrollará el Estudio:

- Se llevará a cabo en el servicio de pediatría del Hospital General Regional No 1, unidad Morelos.



Periodo del Estudio:

- Se realizará en un período de 6 meses, a partir de la autorización del protocolo por el Comité Local de Investigación en Salud.

Población de Estudio:

- Pacientes pediátricos hospitalizados por enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No 1 del 2021 a junio de 2024.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el tamaño de la muestra se incluirá el total de pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en un período comprendido del 2021 a junio de 2024 atendidos en el Hospital General Regional No 1.

Tipo de Muestreo

El tipo de muestreo de este estudio es de tipo no probabilístico por conveniencia.



CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 hospitalizados del 2021 al 2024 en el Hospital General Regional No 1.
- Niños menores de 16 años de edad.
- Cualquier sexo.

Criterios de exclusión:

- Edad mayor o igual a 16 años.
- Pacientes que no hayan sido hospitalizados en el Hospital General Regional No. 1.
- Sin antecedente de enfermedad de Kawasaki o Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.



VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Aneurisma coronario: Se define como dilataciones segmentarias de las arterias coronarias con un Z-score ≥ 2.5 . Pueden ser fusiformes o saculares.

Enfermedad de Kawasaki: Vasculitis sistémica, aguda y autolimitada, con complicaciones potencialmente peligrosas, que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, principalmente en lactantes y escolares.

Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19: Cuadro clínico que evidencia una respuesta inflamatoria severa retardada a la infección por SARS-CoV-2 y que lleva a daño en múltiples órganos.

Sexo: Son las características sexuales de cada individuo, como masculino o femenino. Fue indicado por el paciente y se expresó de forma dicotómica como masculino o femenino.

Fiebre: Se define como el aumento de la temperatura corporal por arriba de los 38° C.

Edad: Corresponde a los años cumplidos de un individuo a partir del momento del nacimiento hasta la fecha actual. Fue referido por el paciente y se expresará en años cumplidos.

Estado nutricional: Es la condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes. Se evaluará midiendo el peso, la estatura o la cantidad de grasa que posee el cuerpo de una persona de acuerdo a su edad y sexo.



Estación del año: Períodos de tiempo en que se puede dividir un año, con una duración mayor que el mes, caracterizada por el comportamiento típico de alguna variable meteorológica.

Escolaridad: Grado máximo de estudios que una persona ha aprobado en una institución educativa reconocida por el sistema educativo nacional desde analfabetas, primaria, secundaria, bachillerato, licenciatura, doctorado.

Nivel socioeconómico: Es el nivel de bienestar que tiene un hogar y que todos sus miembros comparten, y que permite determinar qué tan cubiertas están las necesidades de espacio, sanidad, practicidad, entretenimiento, comunicación y planeación y futuro en un hogar. Es un estado jerárquico con base en el salario mínimo percibido por día. Y según el salario mínimo percibido se clasifica en:

- Muy bajo = 0-1.0 salario al día,
- Bajo = 1.1 a 2.0 salarios al día,
- Medio = 2.1 a 3 salarios al día,
- Medio alto = 3.1 a 4.0 salarios al día,
- Alto = 4.1 salarios al día en adelante.

Eritema polimorfo: Síndrome eruptivo agudo definido por la morfología de las lesiones

Tiempo de evolución: Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a empeorar o se disemina a otras partes.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Aneurismas coronarios	Se define como dilataciones segmentarias de las arterias coronarias con un Z-score ≥ 2.5 . Pueden ser fusiformes o saculares.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	1 Si 2 No



VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Enfermedad de Kawasaki	Es una vasculitis aguda autolimitada que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, principalmente en lactantes o niños pequeños.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	1. Si 2. No
Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19	Cuadro clínico que evidencia una respuesta inflamatoria severa retardada a la infección por SARS-CoV-2 y que lleva a daño en múltiples órganos.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	1. Si 2. No



TERCERAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Cualitativa	Nominal.	1. Hombre 2. Mujer
Fiebre	Se define como el aumento de la temperatura corporal por arriba de los 38° C.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	1. Si 2. No
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Cualitativa	Ordinal	1. Recién nacido 2. Lactante 3. Preescolar 4. Escolar 5. Adolescente



Estado nutricional	Es la condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eutrófico 2. Sobrepeso 3. Obesidad 4. Desnutrición grado I 5. Desnutrición grado II 6. Desnutrición grado III
Estación del año	Períodos de tiempo en que se puede dividir un año, con una duración mayor que el mes, caracterizada por el comportamiento típico de alguna variable meteorológica.	Cualitativo	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primavera 2. Verano 3. Otoño 4. Invierno
Escolaridad	Grado máximo de estudios que una persona ha aprobado en una	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kínder 2. Primaria

	institución educativa reconocida por el sistema educativo nacional			3. Secundaria 4. Bachillerato
Nivel socioeconómico	Estado jerárquico basado en la acumulación de capital económico y social. Recursos con los que cuentan una familia para satisfacer sus necesidades básicas.	Cualitativa	Ordinal	1. Muy bajo 2. Bajo 3. Medio 4. Medio 5. Alto
Eritema polimorfo	Síndrome eruptivo agudo definido por la morfología de las lesiones.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	1. Sí 2. No
Tiempo de evolución	Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a empeorar o se disemina a otras partes.	Cuantitativa	Discreta	1. < 10 días 2. \geq 10 días



DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización de la presente investigación por el Comité Local de Investigación en Salud, posteriormente se acudiría con las autoridades del HGR No. 1 del IMSS para solicitar autorización para llevar a cabo esta investigación. Para el desarrollo de la investigación se tomará a un grupo de estudio, para encontrar los factores de riesgo asociados al desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1 durante el periodo de rotación en dicho hospital por parte de la sustentante. El estudio realizado fue observacional debido a que no se experimentara con las variables del protocolo, con diseño transversal, descriptivo, ambispectivo, ya que se consideraron fechas anteriores a la actual. Se efectuó con base a información proveniente de los expedientes clínicos de los niños y adolescentes hospitalizados por enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19.

En el diseño se consideraron las variables a estudiar: frecuencia con respecto a la edad, sexo, grupo etario, estado nutricional, fase de evolución (aguda, subaguda, convalecencia), comportamiento clínico (completo, incompleto o atípico), inicio de tratamiento con inmunoglobulina, esteroide y ácido acetilsalicílico (adecuado o inadecuado), alteraciones de estudios de gabinete.



Las variables establecidas fueron definidas operativamente de la siguiente forma:

- Enfermedad de Kawasaki: Vasculitis sistémica, aguda y autolimitada, con complicaciones potencialmente peligrosas, que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, principalmente en lactantes y escolares.
- Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19: Cuadro clínico que evidencia una respuesta inflamatoria severa retardada a la infección por SARS-CoV-2 y que lleva a daño en múltiples órganos.
- Aneurisma coronario: dilatación de una arteria coronaria de forma sacular o fusiforme ocasionada por varias patologías.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: en el caso de las variables dimensionales, los datos se expresaron como promedio \pm desviación estándar (DE), o mediana (percentiles 25-75%), según la distribución sea paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Las variables nominales se expresaron como números o porcentajes. Se establecerá los factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a COVID 19.

Estadística inferencial: Las comparaciones entre los grupos de enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en relación con los aneurismas coronarios se establecerán mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher en el



caso de variables nominales o categóricas; para variables cuantitativas se utilizará t de Student o U de Mann-Whitney según corresponda. Para identificar los factores asociados se utilizará un análisis multivariado mediante regresión logística, considerando el OR con su IC95%. En este último análisis, se incluirán todas las variables que resultaron significativas en el análisis univariado, y/o aquellas variables que clínicamente serán reconocidas como relevantes.

Un valor $p < 0.05$ se considerará como significativo, sin embargo, preferentemente se expresará el valor exacto.

Para el análisis de los datos se utilizará el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Macintosh, versión 26.

ASPECTOS ÉTICOS

El propósito principal de esta investigación es conocer los factores de riesgo asociados a la presencia de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1, al igual que su evolución y efectos para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Se realizará de acuerdo al artículo 17 propuesto en la declaración de Helsinki, haciendo referencia a que toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga. Con base al artículo, se considera de tipo 1 como **investigación sin riesgo**, debido a que se trata de una investigación de tipo



observacional en la que toda la información será colectada del expediente del paciente. Sin embargo, se solicitará la excepción del consentimiento informado al Comité de Investigación. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas y con la declaración de Helsinki de 1975, así como los códigos y normas internacionales, vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Todo material que sea utilizado como parte de la investigación serán realizados de manera confidencial y se guiará bajo los reglamentos ya establecidos. En la investigación médica, es imperativo que el profesional de la salud asuma la responsabilidad de garantizar la protección de la vida, la salud, la dignidad, la integridad física y moral, así como el respeto a la autodeterminación, la confidencialidad y la privacidad de los datos personales de los sujetos involucrados. Esta responsabilidad recae exclusivamente en el médico o en el profesional sanitario encargado, independientemente del consentimiento otorgado por los participantes, quienes no deben asumir dicha carga bajo ninguna circunstancia.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Tesista

- Dra. María Teresa Anaya Barraza. Médico Residente de Pediatría.
- Tareas: elaboración del protocolo, desarrollo del trabajo de campo, análisis de la información, elaboración y redacción de la tesis.



Investigador Responsable

- Dr. Daniel Enrique Aguilar Soto. Médico especialista y subespecialista en Cardiología y Pediatría.
- Tareas: responsable de la conducción del diseño y elaboración del protocolo, y del trabajo de campo, elaboración de informes, asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción y elaboración de tesis final.

Investigador Asociado

- Dr. Rey Jesús Hernández Zúñiga. Médico especialista de Pediatría.
- Tareas: asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción.
- Dr. Jorge López Leal. Médico Especialista en Medicina Familiar.
- Tareas: asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción.

RECURSOS MATERIALES:

- Expedientes clínicos.
- Computadoras.
- Impresora
- Artículos de oficina: lápiz, bolígrafo, hojas de papel
- Celulares.

RECURSOS FINANCIEROS:

- Propios de los investigadores, no cuenta con financiamiento externo, y serán a cargo de la tesista Dra. María Teresa Anaya Barraza.



ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se incluyen debido a que es una investigación que contempla solo la recolección de información de expedientes de los pacientes.

FACTIBILIDAD:

- El proyecto es viable porque se puede investigar sobre los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados en el HGR No. 1 por enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19.
- El tesista contó con la asesoría de detección de factores asociados durante su rotación.
- Se cuenta con pacientes candidatos para su inclusión en la investigación.
- El proyecto es factible desde el punto de vista ético, clínico y metodológico.
- Por otro lado, no se alterarán ni se modificarán las políticas de salud o de atención institucional, así mismo se solicitará de la aprobación de las autoridades del HGR No. 1.



RESULTADOS

El presente estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1. Se diseñó un estudio observacional, de alcance correlacional y de tipo transversal analítico con una población de 86 pacientes hospitalizados por las enfermedades previamente comentadas, incluyendo ambos sexos, edades comprendidas entre 0 a menos de 16 años. También se evaluaron el estado nutricional del paciente, la evolución clínica y el manejo establecido con inmunoglobulinas. Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada

Variables	Valor
Edad, años	7 ± 7
Grupo etario, N (%)	
Recién nacido	11 (13)
Lactante	26 (30)
Preescolares	24 (28)
Escolares	20 (23)
Adolescentes	5 (6)
Sexo, N (%)	
Femenino	36 (42)
Masculino	50 (58)

Estado nutricional, N (%)	
Eutrófico	74 (87)
Sobrepeso	2 (2)
Obesidad	7 (8)
Desnutrición grado I	0 (0)
Desnutrición grado II	1 (1)
Desnutrición grado III	2 (2)
Enfermedad, N (%)	
Kawasaki	8 (9)
PIMS	68 (79)
Ambas	10 (12)
Fase de la Enfermedad	
Kawasaki, N (%)	
Completo	17 (94)
Incompleto/atípico	1 (6)
Comportamiento de la	
Enfermedad Kawasaki, N (%)	
Agudo	8 (44)
Subagudo	10 (56)
Convalecencia	0 (0)
Arterias coronarias, N (%)	
Normales	69 (80)



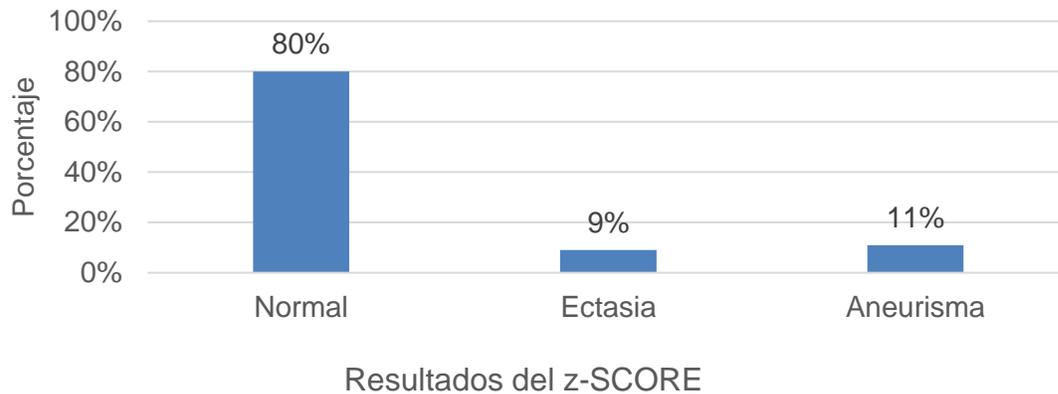
Ectasia	8 (9)
Aneurisma	9 (11)
Recibió inmunoglobulina, N (%)	
Sí	66 (77)
No	20 (23)

La distribución de los resultados del z-score mostró que la mayoría de los casos correspondieron a valores normales, representando el 80% (69 de 86). Por otro lado, se identificaron 8 casos de ectasia (9%) y 9 casos de aneurisma (11%). En total, se analizaron 86 casos, de los cuales las alteraciones (ectasia y aneurisma) abarcaron un 20% de la muestra. Tabla 2, Gráfica 1.

Tabla 2. Frecuencia de resultados del z-SCORE

z-SCORE	Valor
Normal, N (%)	69 (80)
Ectasia, N (%)	8 (9)
Aneurisma, N (%)	9 (11)
Total, N (%)	86 (100)

Gráfica 1. Frecuencia de resultados del z-SCORE



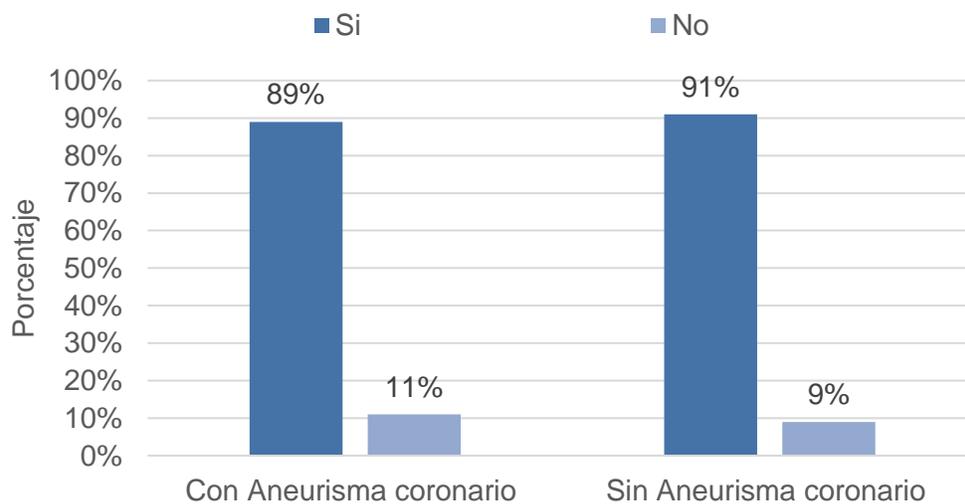
De los 86 casos analizados, se identificaron aneurismas coronarios en 9 pacientes, lo que representa el 10.47% del total, 77 pacientes (89.53%) no presentaron esta condición, evidenciando que la mayoría de los niños estudiados no mostró aneurismas coronarios.

La distribución de la respuesta inflamatoria por COVID-19 en pacientes con y sin aneurisma coronario mostró que, en ambos grupos, la mayoría presentó una respuesta inflamatoria positiva, con el 89% de los pacientes con aneurisma y el 91% de los pacientes sin aneurisma. Solo el 11% de los pacientes con aneurisma y el 9% de los pacientes sin aneurisma no mostraron esta respuesta. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a la presencia de respuesta inflamatoria por COVID-19 ($\chi^2 = 0.04$, $p = 0.84$). Tabla 3 y Gráfica 2.

Tabla 3. Distribución por Respuesta Inflamatoria por COVID19 en pacientes con y sin aneurisma coronario

Respuesta Inflamatoria por COVID19	Aneurisma coronario	
	Si	No
Si, N (%)	8 (89)	70 (91)
No, N (%)	1 (11)	7 (9)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 2. Distribución por Respuesta Inflamatoria por COVID19 en pacientes con y sin aneurisma coronario

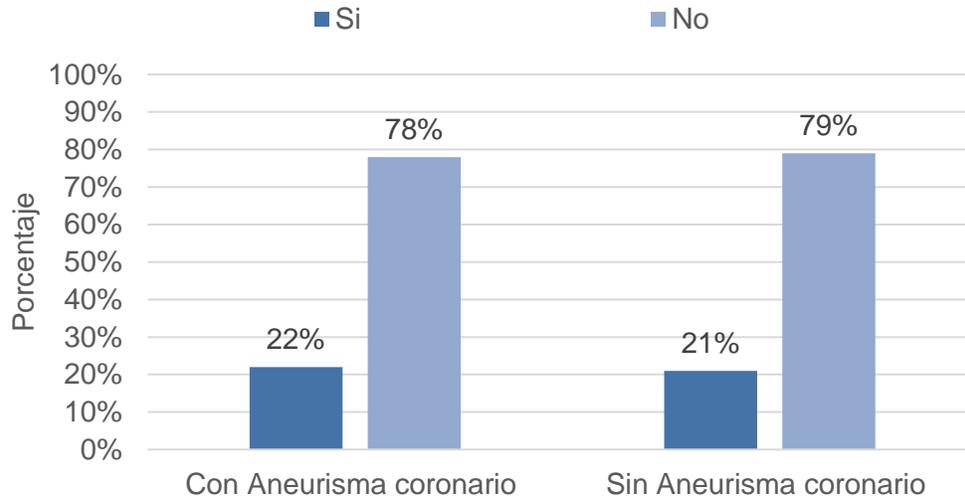


La distribución de la Enfermedad de Kawasaki en niños con y sin aneurisma coronario mostró que, tanto en el grupo con aneurisma como en el grupo sin aneurisma, la mayoría de los niños no presentaron esta enfermedad. En el grupo con aneurisma ($n = 9$), el 22% presentó Enfermedad de Kawasaki, mientras que en el grupo sin aneurisma ($n = 77$), el 21% tuvo esta condición. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en relación con la presencia de Enfermedad de Kawasaki ($\chi^2 = 0.01$, $p = 0.92$). Ninguna paciente tenía antecedente de Enfermedad de Kawasaki. Tabla 4 y Gráfica 3.

Tabla 4. Distribución por Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario

Enfermedad de Kawasaki	Aneurisma coronario	
	Si	No
Si, N (%)	2 (22)	16 (21)
No, N (%)	7 (78)	61 (79)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 3. Distribución por Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario

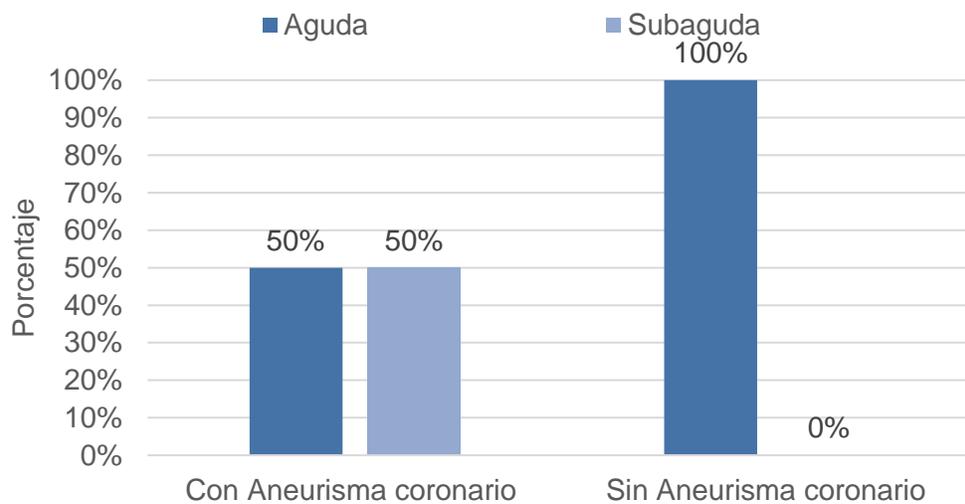


Según la fase de evolución de la Enfermedad de Kawasaki, se observa que, en la fase aguda, el 5.56% de los pacientes presentó aneurisma coronario, mientras que el 94.44% no lo presentó. En la fase subaguda, todos los pacientes con aneurisma (100%) se encontraban en esta fase, mientras que no se registraron pacientes sin aneurisma en este estadio. En total, de los 19 pacientes, el 10.53% presentó aneurisma coronario y el 89.47% no. Se encontró diferencia significativa entre las fases de la enfermedad y la presencia de aneurisma coronario ($\chi^2 = 8.50$, $p = 0.0036$). Tabla 5 y Gráfica 4.

Tabla 5. Distribución por Fase de Evolución de la Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario

Fase de Evolución de la Enfermedad de Kawasaki	Aneurisma coronario	
	Si	No
Aguda, N (%)	1 (50)	17 (100)
Subaguda, N (%)	1 (50)	0 (0)
Total, N (%)	2 (100)	17 (100)

Gráfica 4. Distribución por Fase de Evolución de la Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario



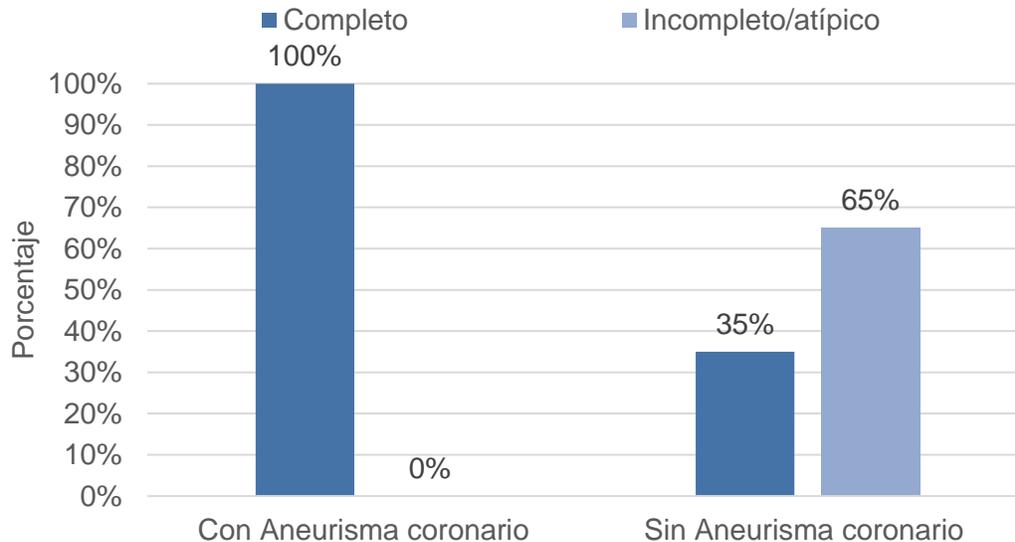


En relación con el comportamiento clínico de la Enfermedad de Kawasaki y la presencia de aneurisma coronario, se observa que, del total de 19 pacientes, el 10.53% presentó aneurisma. En el grupo con comportamiento completo, el 25% tuvo aneurisma coronario, mientras que el 75% no lo presentó. En el grupo con comportamiento incompleto/atípico el 100% no presentó aneurisma coronario. No hay una diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 2.91$, $p = 0.088$). Tabla 6 y Gráfica 5.

Tabla 6. Distribución por Comportamiento Clínico de la Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario

Comportamiento Clínico de la Enfermedad de Kawasaki	Aneurisma coronario	
	Si	No
Completo, N (%)	2 (100)	6 (35)
Incompleto/atípico, N (%)	0 (0)	11 (65)
Total, N (%)	2 (100)	17 (100)

Gráfica 5. Distribución por Comportamiento Clínico de la Enfermedad de Kawasaki en pacientes con y sin aneurisma coronario



El análisis de la edad promedio mostró que los pacientes con aneurisma coronario presentaron una media de 1 ± 2 años, mientras que aquellos sin aneurisma tuvieron una media de 4 ± 4 años. La diferencia fue estadísticamente significativa ($t = -2.05$, $p = 0.0436$), indicando que los pacientes con aneurisma tienden a ser más jóvenes en comparación con los que no presentan esta condición.

Por grupo de edad, mayoría de los niños con aneurisma correspondió a lactantes (56%) y recién nacidos (33%). No se identificaron casos de preescolares o adolescentes con aneurisma. El análisis chi-cuadrado indicó que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 9.10$, $p = 0.0588$). La razón de prevalencia (RP) indicó que los pacientes de ≤ 1 año tienen un riesgo 10 veces mayor de presentar aneurisma coronario en comparación con los de ≥ 2 años (RP = 10.11 IC95% 1.7-77.3).

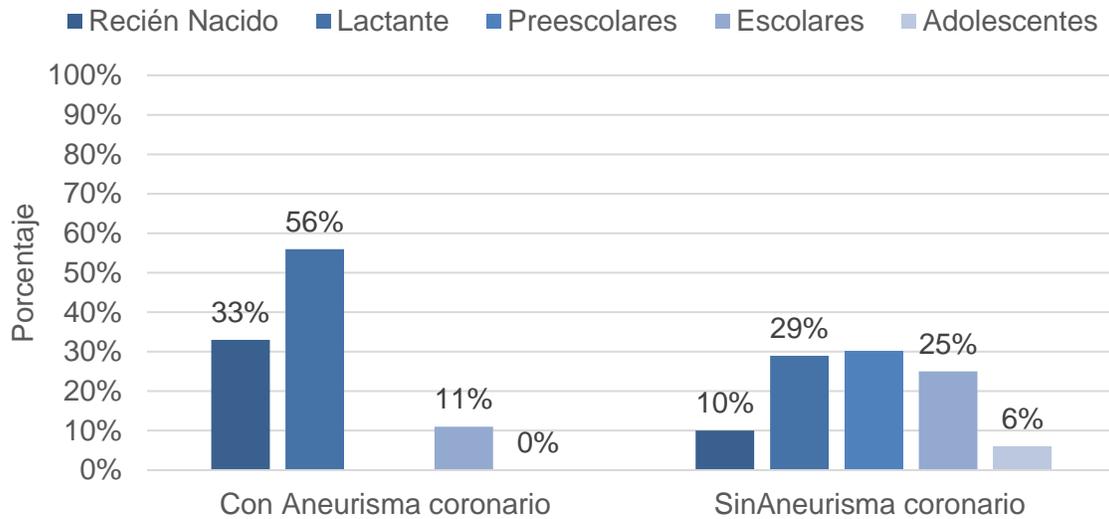
Tabla 7 y Gráfica 6.



Tabla 7. Distribución por grupo de edad en pacientes con y sin aneurisma coronario

Grupo de edad	Aneurisma coronario	
	Si	No
Recién Nacido, N (%)	3 (33)	8 (10)
Lactante, N (%)	5 (56)	22 (29)
Preescolares, N (%)	0 (0)	23 (30)
Escolares, N (%)	1 (11)	19 (25)
Adolescentes, N (%)	0 (0)	5 (6)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 6. Distribución por grupo de edad en pacientes con y sin aneurisma coronario

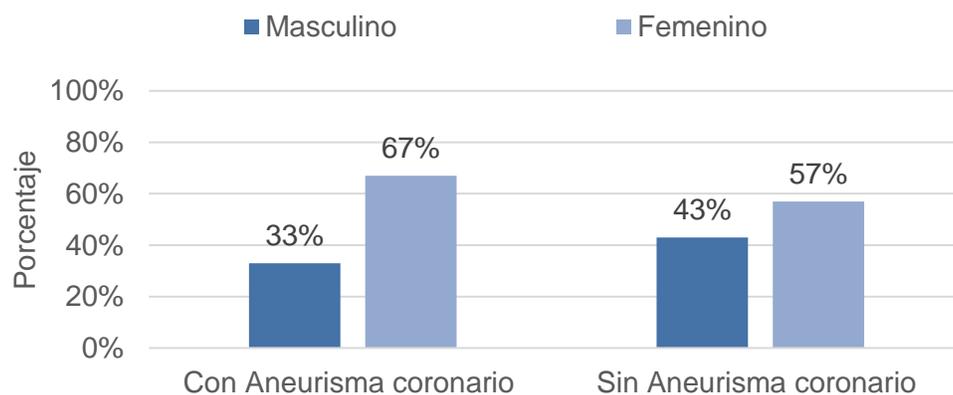


De acuerdo con el sexo de los niños con y sin aneurisma coronario mostró que, en el grupo con aneurisma ($n = 9$), el 67% fueron niños y el 33% niñas. En el grupo sin aneurisma ($n = 77$), el 57% fueron niños y el 43% niñas. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los sexos en relación con la presencia de aneurisma coronario ($\chi^2 = 0.30$, $p = 0.59$). Tabla 8 y Gráfica 7.

Tabla 8. Distribución por sexo en pacientes con y sin aneurisma coronario

Sexo	Aneurisma coronario	
	Si	No
Femenino, N (%)	3 (33)	33 (43)
Masculino, N (%)	6 (67)	44 (57)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 7. Distribución por sexo en pacientes con y sin aneurisma coronario





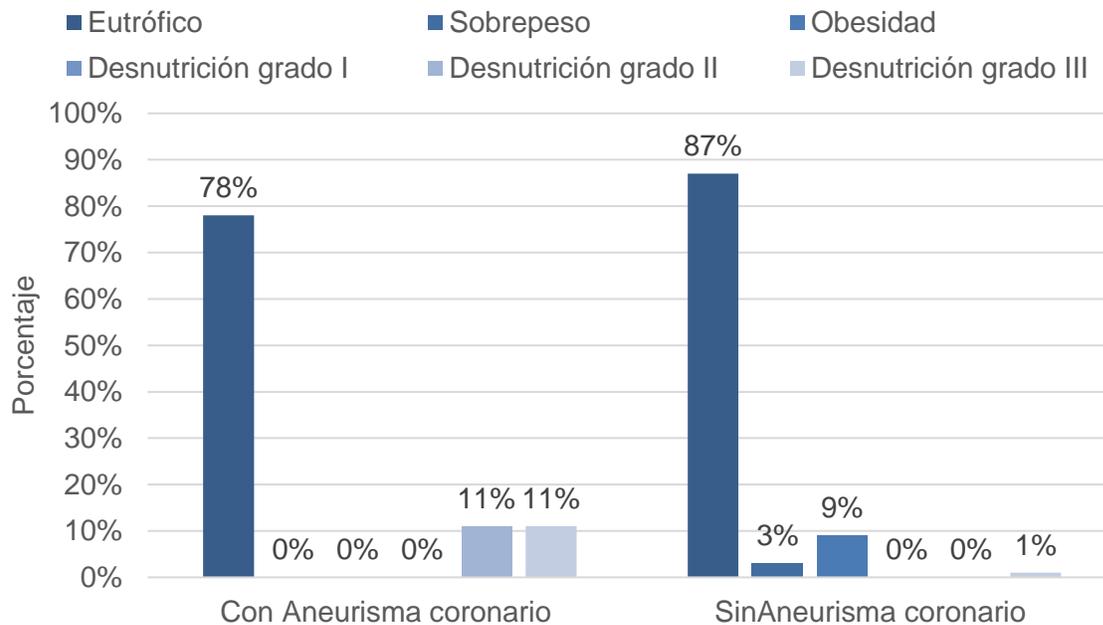
La distribución por estado nutricional mostró que, en el grupo con aneurisma coronario (n = 9), la mayoría de los niños eran eutróficos (78%), mientras que en el grupo sin aneurisma (n = 77), el 87% eran eutróficos. Además, se observó que el 11% de los pacientes con aneurisma presentaban desnutrición grado II y el 11% desnutrición grado III. En contraste, en el grupo sin aneurisma, solo se reportaron 3% con sobrepeso, 9% con obesidad, y un caso de desnutrición grado III. El análisis chi-cuadrado reveló una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en cuanto al estado nutricional ($\chi^2 = 13.02$, $p = 0.0112$). La Razón de Prevalencia indicó que los pacientes con desnutrición grado II y III tienen más probabilidad de presentar aneurisma coronario (RP = 7.9 IC95% 2.7 -23.0). Tabla 9 y Gráfica 8.



Tabla 9. Distribución por estado nutricional en pacientes con y sin aneurisma coronario

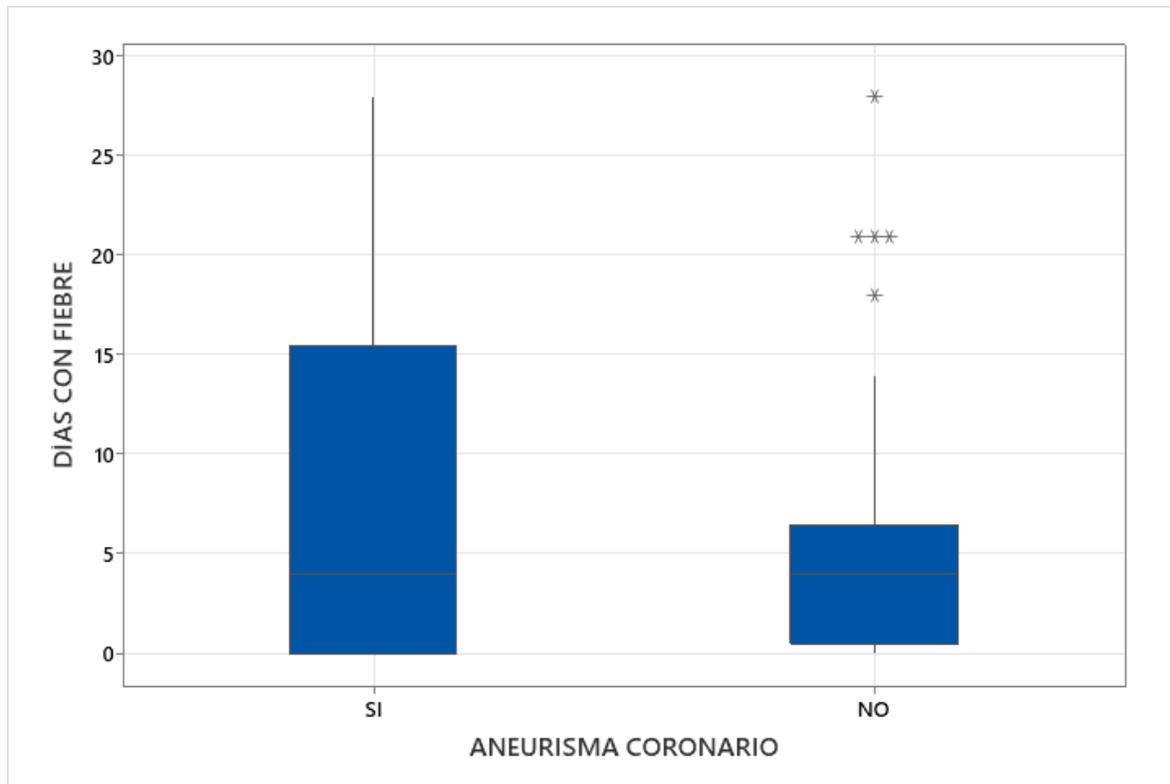
Estado nutricional	Aneurisma coronario	
	Si	No
Eutrófico, <i>N</i> (%)	7 (78)	67 (87)
Sobrepeso, <i>N</i> (%)	0 (0)	2 (3)
Obesidad, <i>N</i> (%)	0 (0)	7 (9)
Desnutrición grado I, <i>N</i> (%)	0 (0)	0 (0)
Desnutrición grado II, <i>N</i> (%)	1 (11)	0 (0)
Desnutrición grado III, <i>N</i> (%)	1 (11)	1 (1)
Total, <i>N</i> (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 8. Distribución por estado nutricional en pacientes con y sin aneurisma coronario



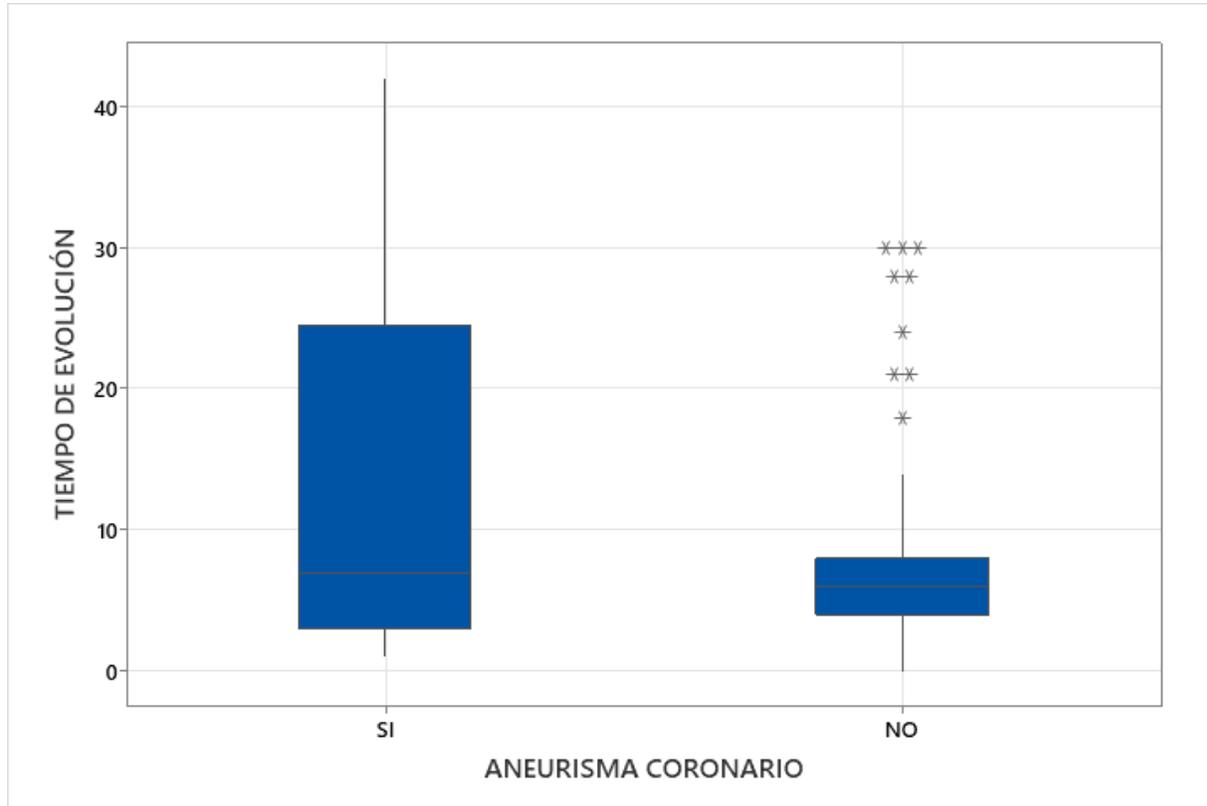
La duración de la fiebre en pacientes con y sin aneurisma coronario. En el grupo con aneurisma (n=9), la media de duración de la fiebre fue de 7.89 ± 10.19 días, mientras que en el grupo sin aneurisma (n=77), la media fue de 4.88 ± 5.47 días. Aunque la duración promedio de la fiebre fue mayor en pacientes con aneurisma, el análisis de la diferencia entre grupos fue de $t=1.40$ y $p=0.1642$, indicando que la diferencia observada no fue estadísticamente significativa. Gráfica 9.

Gráfica 9. Distribución por duración de la fiebre en pacientes con y sin aneurisma coronario



En el grupo con aneurisma ($n=9$), el tiempo promedio de evolución fue de 13.56 ± 13.94 días, indicando una mayor variabilidad en comparación con el grupo sin aneurisma ($n=77$), cuyo promedio fue de 7.97 ± 7.26 días. La prueba t para comparar las medias entre ambos grupos arrojó un valor de $t=1.95$ y con un valor de $p=0.0547$, lo que sugiere una diferencia cercana a la significancia estadística, pero no concluyente. Esto podría indicar una tendencia hacia un mayor tiempo de evolución en pacientes con aneurisma. Gráfica 10.

Gráfica 10. Distribución por tiempo de evolución en pacientes con y sin aneurisma coronario

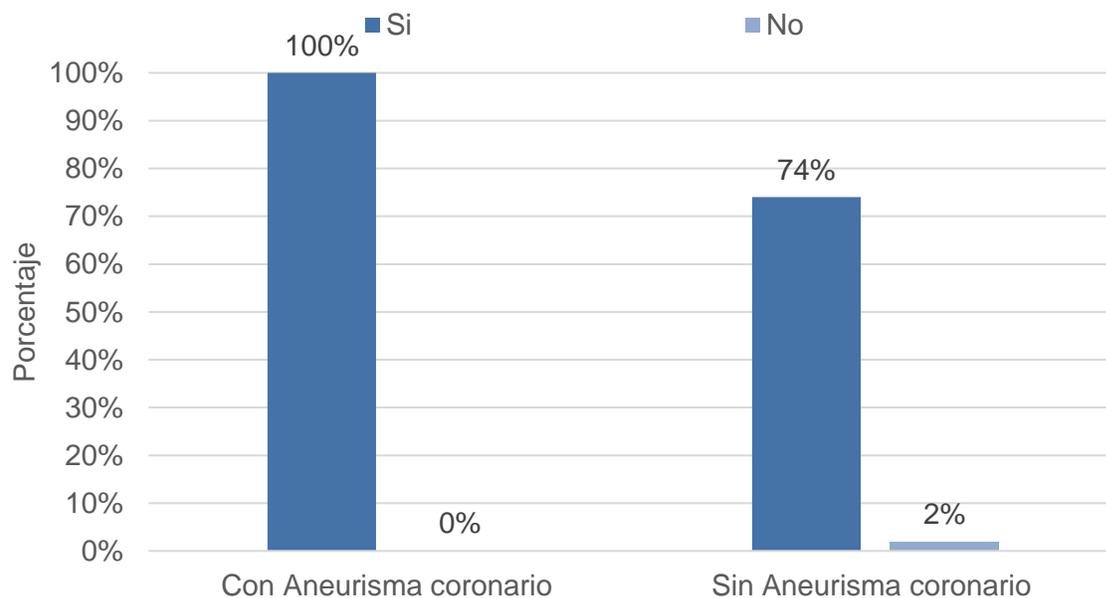


Según el tratamiento con inmunoglobulinas y la presencia de aneurisma coronario, se observó que el 100% de los pacientes con aneurisma coronario recibieron inmunoglobulinas, mientras que el 74% de los pacientes sin aneurisma también recibieron este tratamiento. Ningún paciente con aneurisma coronario quedó sin tratamiento, en contraste con el 26% de los pacientes sin aneurisma que no recibieron inmunoglobulinas. El análisis estadístico mediante la prueba Chi-cuadrado =3.01 y un valor $p=0.083$, lo que indica que no se alcanzó significancia estadística. Tabla 10 y Gráfica 11.

Tabla 10. Distribución de acuerdo con el tratamiento con inmunoglobulinas en pacientes con y sin aneurisma coronario

Tratamiento con inmunoglobulinas	Aneurisma coronario	
	Si	No
Si, N (%)	9 (100)	57 (74)
No, N (%)	0 (0)	20 (26)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 11. Distribución de acuerdo con el tratamiento con inmunoglobulinas en pacientes con y sin aneurisma coronario



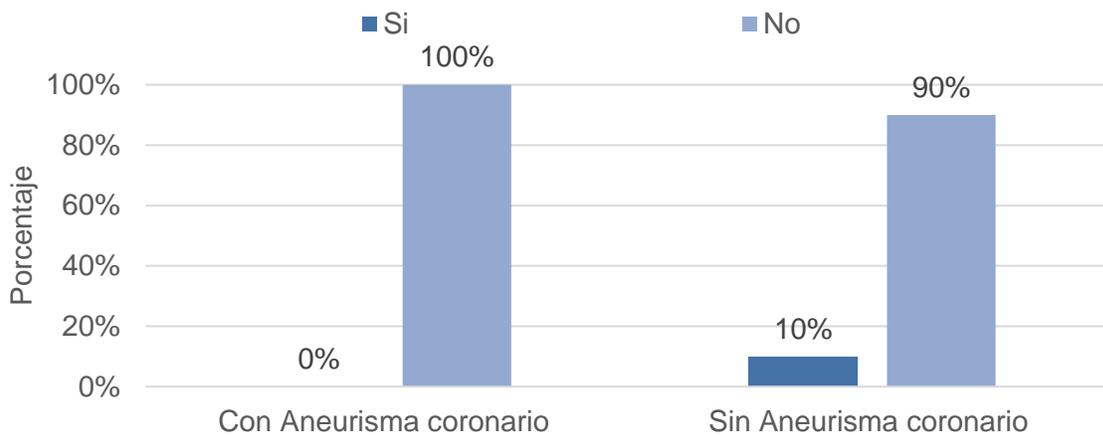


Pacientes según la presencia de ectasias coronarias y la presencia de aneurisma coronario, se observó que ningún paciente con aneurisma coronario presentó ectasias, mientras que el 10% de los pacientes sin aneurisma mostró esta condición. El 100% de los pacientes con aneurisma y el 90% de aquellos sin aneurisma no presentaron ectasias coronarias. El análisis estadístico mediante la prueba $\chi^2=1.02$ y un valor $p=0.313$, lo que indica que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables. Tabla 11 y Gráfica 12.

Tabla 11. Distribución de acuerdo con la presencia de éctasis coronarias en pacientes con y sin aneurisma coronario

Presencia de éctasis	Aneurisma coronario	
	Si	No
Si, N (%)	0 (0)	8 (10)
No, N (%)	9 (100)	69 (90)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 12. Distribución de acuerdo con la presencia de éctasis coronarias en pacientes con y sin aneurisma coronario

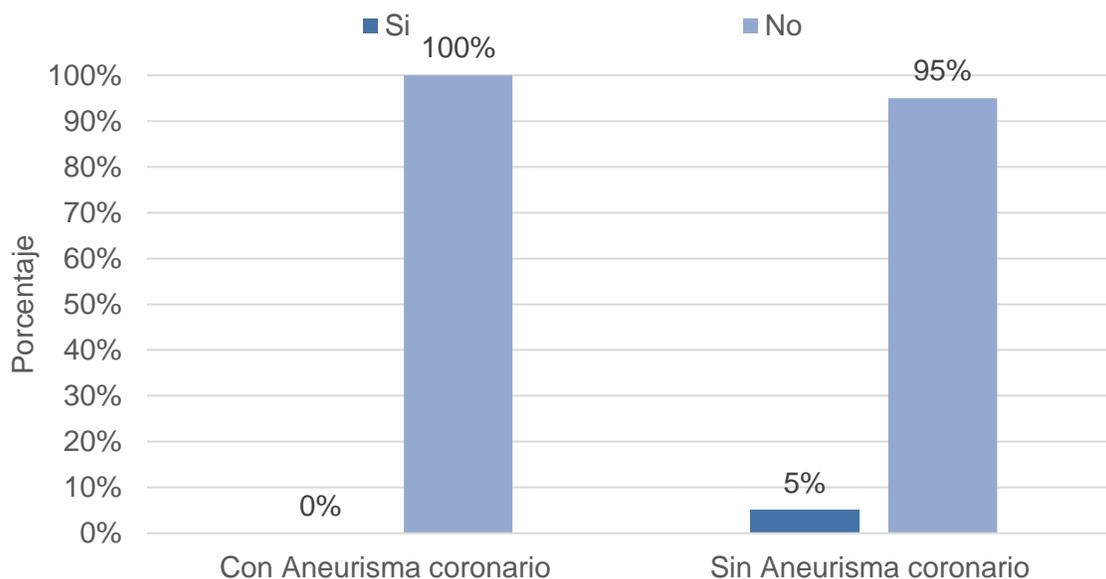


Según la presencia de complicaciones previas en pacientes con y sin aneurisma coronario, se observó que ningún paciente con aneurisma tuvo complicaciones previas, mientras que el 5% de los pacientes sin aneurisma presentó esta condición. El 100% de los pacientes con aneurisma y el 95% de aquellos sin aneurisma no reportaron complicaciones previas. El análisis estadístico mediante $X^2=0.485$ y un valor $p= 0.486$, indicando que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables. Tabla 12 y Gráfica 13.

Tabla 12. Distribución de acuerdo con la presencia de complicaciones previas en pacientes con y sin aneurisma coronario

Complicaciones previas	Aneurisma coronario	
	Si	No
Si, N (%)	0 (0)	4 (5)
No, N (%)	9 (100)	73 (95)
Total, N (%)	9 (100)	77 (100)

Gráfica 13. Distribución de acuerdo con la presencia de complicaciones previas en pacientes con y sin aneurisma coronario





DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio han permitido identificar algunos factores de riesgo que favorecen el desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos que han sufrido la enfermedad de Kawasaki y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al COVID-19.

Uno de los factores más relevantes es la edad, siendo los niños de 0 a 1 año los más propensos a presentar esta complicación cardiovascular. Esto podría explicarse por la respuesta inmune innata desregulada en este grupo etario, que los hace más susceptibles a complicaciones por diversos procesos inflamatorios e infecciosos (2,3,6,7).

Aunque el sexo masculino se reconoce como un factor de riesgo (3,7), no tuvo un impacto significativo en el riesgo de desarrollar aneurismas en este estudio, en comparación con el estado nutricional del paciente, que a pesar de que la mayoría se encontraba en el grupo establecido como eutrófico, si se presentaron casos en los grupos de desnutrición moderada y severa, ya que este estado nutricional impacta en varios factores relacionados con la salud cardiovascular, como la integridad de las paredes arteriales, la función del endotelio, el metabolismo lipídico y la respuesta inflamatoria, contribuyendo a un mayor riesgo de aneurismas coronarios (7,10).

Aunque la fiebre es un síntoma clave en estas condiciones, no se asocia directamente con un mayor riesgo de aneurismas, aunque se observa una mayor incidencia de esta complicación en aquellos con fiebre prolongada sin un control adecuado de la temperatura (7).



En cuanto a la evolución clínica de la enfermedad, se determina que un mayor número de días de evolución incrementa el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios, lo cual se podría atribuir a la prolongada exposición al proceso inflamatorio, la tormenta de citocinas y el daño endotelial. De acuerdo con la bibliografía, los problemas coronarios suelen presentarse más frecuentemente hacia el final de la primera semana, con la incidencia máxima alrededor del mes de evolución, siendo menos comunes durante los primeros 7-10 días de la enfermedad (4). Así como se observó en el grupo de enfermedad con Kawasaki con comportamiento típico y fase subaguda, donde se observó un mayor riesgo de presentación, relacionados con el número de días de evolución (9).

Aunque, en términos generales, tanto la enfermedad de Kawasaki (EK) como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) tienen un pronóstico favorable, su relevancia radica en las posibles complicaciones coronarias que pueden ocasionar (8,10).

El uso de inmunoglobulina intravenosa puede reducir el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios, pero no lo elimina por completo, lo que subraya la importancia de su administración temprana para prevenir estas complicaciones. A pesar de su efecto antiinflamatorio, parece que no reduce la frecuencia de aparición de esta complicación coronaria (3,24), sin embargo, en este estudio no se pudo concretar esta asociación debido a que en muchos casos no se realizó de forma inicial el estudio ecocardiográfico, desconociendo si se presentaba previamente dilatación coronaria o no antes de la administración de inmunoglobulinas.



CONCLUSIÓN

Existen factores de riesgo relacionados con el desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes que han padecido la enfermedad de Kawasaki y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al COVID-19. Los principales factores de riesgo identificados fueron la edad de inicio, el estado nutricional y la duración de la evolución clínica de la enfermedad. La fiebre también se considera una variable importante, ya que, aunque no alcanzó significancia estadística, se observó que un mayor número de días febriles se relaciono con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. Por otro lado, el sexo no tuvo relevancia alguna, aunque en otras fuentes se ha asociado más al sexo masculino.

En este estudio también tiene como objetivo resaltar la importancia de la detección temprana de esta complicación coronaria en los pacientes con EK y PIMS, basándose en los factores de riesgo previamente mencionados. Asimismo, se observó que algunos pacientes que presentaron ectasia coronaria al momento de la evaluación ecocardiográfica lograron una remisión de la enfermedad tras recibir el tratamiento adecuado, sin llegar a experimentar una progresión de severidad con base al z score. Por ello, todos los pacientes que presenten sospecha de cualquiera de estas dos patologías inflamatorias deberán ser evaluados inicialmente por el servicio de cardiología pediátrica, y tener un seguimiento cardíaco adecuado.



REFERENCIAS

- 1.- J. SM. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2020 [cited 2024 Abril. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_kawasaki.pdf.
- 2.- Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. An Pediatr (Engl Ed). el 1 de septiembre de 2018;89(3):188.e1-188.e22.
- 3.- Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. An Pediatr (Engl Ed). el 1 de septiembre de 2018;89(3):188.e1-188.e22.
- 4.- Vainsteina E. Enfermedad de Kawasaki: criterios de diagnóstico y tratamiento. Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires. 2022; 64(287): p. 198-209.
- 5.- Salcedo Libreros LF, Ponce Ramírez MA, Velásquez Palomino A, Calero Valencia M. Enfermedad de Kawasaki en pediatría. Revista Med. el 30 de junio de 2023;30(1):37–44.
- 6.- Menikou S, Langford PR, Levin M. Kawasaki Disease: The Role of Immune Complexes Revisited. Front Immunol. el 12 de junio de 2019;10.
- 7.- Gómez Chaves G, Rojas Jimenez S. Actualización de la Enfermedad de Kawasaki. Revista Medica Sinergia. el 1 de julio de 2022;7(7):e840.



- 8.- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* noviembre de 2020;20(11): e276–88.
- 9.- García-Domínguez M, Riviera-Navarro D, Quibrera J, Pérez-Gaxiola G. Aneurismas coronarios gigantes en lactante con síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki. *Rev Alerg Mex.* el 2 de junio de 2020;67(2):174–82.
- 10.- Caballero-Mora FJ, Cano-Fernández J, Sánchez-Bayle M. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes. Factores de riesgo de aparición de aneurismas coronarios. *An Pediatr (Engl Ed).* abril de 2011;74(4):232–8.
- 11.- Adsuar-Gómez A, González-Calle A, Coserria-Sánchez JF. Aneurismas coronarios gigantes en la enfermedad de Kawasaki. *Rev Esp Cardiol.* junio de 2014;67(6):489.
- 12.- Pilia RK, Bhattarai D, Singh S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr.* el 8 de febrero de 2018;7(1):27–35.
- 13.- Ignacio Bluro GG. Enfermedad de Kawasaki: Consenso Interdisciplinario e Intersociedades (Guía Práctica Clínica). *Revista Argentina de Cardiología.* 2017 Noviembre; 85 (5): 1-15.
- 14.- Singh S, Sharma A, Jiao F. Kawasaki Disease: Issues in Diagnosis and Treatment - A Developing Country Perspective. *The Indian Journal of Pediatrics.* el 24 de febrero de 2016;83(2):140–5.



- 15.- Kothur K, Singh S, Sharma Y, Mittal BR. Prospective follow-up cardiac evaluation of children with Kawasaki disease in Northern India using the Japanese echocardiography criteria. *J Cardiol*. noviembre de 2007;50(5):299–307.
- 16.- 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. *Circulation*. el 25 de abril de 2017;135(17).
- 17.- Altman CA. Clinical assessment of coronary arteries in Kawasaki disease: Focus on echocardiographic assessment. *Congenit Heart Dis*. septiembre de 2017;12(5):636–40.
- 18.- Hashimoto I, Saitou Y, Sakata N, Shibata K. Evaluation of longitudinal and radial left ventricular functions on 2-D and 3-D echocardiography before and after intravenous immunoglobulin in acute Kawasaki disease. *Pediatrics International*. el 20 de diciembre de 2017;59(12):1229–35.
- 19.- Lee H, Shin J, Eun L. Myocardial Assessment in School-Aged Children with Past Kawasaki Disease. *J Korean Med Sci*. 2017;32(11):1835.
- 20.- Singhal M, Singh S, Gupta P, Sharma A, Khandelwal N, Burns JC. Computed Tomography Coronary Angiography for Evaluation of Children With Kawasaki Disease. *Curr Probl Diagn Radiol*. julio de 2018;47(4):238–44.
- 21.- Takemura A, Suzuki A, Inaba R, Sonobe T, Tsuchiya K, Omuro M, et al. Utility of Coronary MR Angiography in Children with Kawasaki Disease. *American Journal of Roentgenology*. junio de 2007;188(6):W534–9.



- 22.- Tacke CE, Romeih S, Kuipers IM, Spijkerboer AM, Groenink M, Kuijpers TW. Evaluation of Cardiac Function by Magnetic Resonance Imaging During the Follow-Up of Patients With Kawasaki Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. enero de 2013;6(1):67–73.
- 23.- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. junio de 2020;395(10239):1771–8.
- 24.- Pillasagua-García JE, Guaicha-Alvarado LA, Aguilar-Bazurto Ángel G. Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos. *DC [Internet]*. 23 de abril de 2022;8(2):1501-1517.
- 25.- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*. el 3 de noviembre de 2020;72(11):1791–805.
- 26.- Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, Wang J, Li R, Ling Z, et al. Coronary Artery Complication in Kawasaki Disease and the Importance of Early Intervention. *JAMA Pediatr*. el 1 de diciembre de 2016;170(12):1156.
- 27.- Hirono K, Kemmotsu Y, Wittkowski H, Foell D, Saito K, Ibuki K, et al. Infliximab reduces the cytokine-mediated inflammation but does not suppress cellular infiltration of the vessel wall in refractory Kawasaki disease. *Pediatr Res*. junio de 2009;65(6):696–701.



- 28.- Crystal MA, Manhiot C, Yeung RSM, Smallhorn JF, McCrindle BW. Coronary artery dilation after Kawasaki disease for children within the normal range. *Int J Cardiol.* julio de 2009;136(1):27–32.
- 29.- Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* el 13 de octubre de 2020;22(10):75.
- 30.- Tremoulet AH, Jain S, Jone PN, Best BM, Duxbury EH, Franco A, et al. Phase I/IIa Trial of Atorvastatin in Patients with Acute Kawasaki Disease with Coronary Artery Aneurysm. *J Pediatr.* diciembre de 2019;215:107-117.e12.
- 31.- Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol.* el 12 de octubre de 2020;41(7):1391–401.
- 32.- Santiago Rivero D. Enfrentamiento de las vasculitis primarias. *Revista Médica Clínica Las Condes.* julio de 2012;23(4):403–11.
- 33.- Flamarique S, Cembrero H, Artaiz M, Rábago G, Hernández-Estefanía R. Características morfológicas de los aneurismas de arterias coronarias. Incidencia e implicación clínica. *Cirugía Cardiovascular.* octubre de 2014;21(4):252–8.
- 34.- Inmunoglobulina endovenosa en enfermedades neuromusculares. Actualización de la guía para su utilización. *Neurología Argentina.* julio de 2017;9(3):140–55.



- 35.- Eguía Angeles HA, Sotelo García CO, Vadæle J, Rasmussen H, Eguía Angeles EA. Onicomadesis en paciente adulto inmunocompetente. Medicina de Familia SEMERGEN. abril de 2018;44(3):e85–6.
- 36.- Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. Rev Esp Cardiol. febrero de 2016;69(2):178–87.
- 37.- Valencia Garcia M, Porto Jaramillo Y, Herrera Vargas JS, Hernández Ruiz A, Gaitan Luque R, Daza Alaracon NM. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en paciente con oxigenación por membrana extracorpórea, reporte de un caso. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. septiembre de 2023.
- 38.- Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioeth. diciembre de 2000;6(2).



ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades

Actividades	2024-2025						
	Mes 0	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud del IMSS							
Trabajo de campo							
Captura de datos							
Análisis de datos y resultados							
Redacción final de la tesis							
Entrega de tesis final							

Anexo 2. Carta de consentimiento informado



GOBIERNO DE
MÉXICO



ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL CHIHUAHUA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
Coordinación Clínica de Educación e Investigación
en Salud

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, Solicito al Comité de Ética en Investigación del HGR No. 1 que apruebe la excepción de la Carta de Consentimiento Informado debido a que el protocolo de investigación "Factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1", es una propuesta de investigación Sin Riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad.
- b) Sexo.
- c) Estado nutricional.
- d) Fase de evolución (aguda, subaguda).
- e) Comportamiento clínico (completo o incompleto).
- f) Inicio de tratamiento con inmunoglobulina, esteroide y ácido acetilsalicílico (adecuado o inadecuado).
- g) Alteraciones de estudios de gabinete.
- h) Estancia hospitalaria prolongada.
- i) Presencia de complicaciones: deterioro neurológico, refractario a tratamiento.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1", cuyo propósito es obtener la tesis para titulación de especialidad médica.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente


Dr. Daniel Enrique Aguilar Soto
Investigador Responsable

Daniel E. Aguilar Soto
Cardiólogo Pediatra
C.T. 1000000
Tel. 90206555





Anexo 3. Hoja de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ANEURISMAS CORONARIOS EN PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1

a) Folio: _____

b) Grupo de edad:

Años ____ Meses ____

c) Sexo:

1. Femenino ____ 2. Masculino ____

d) Grupo etario:

1. Recién nacido ____ 2. Lactante ____ 3. Preescolar ____ 4. Escolar ____

5. Adolescente ____

e) Estado nutricional:

1. Eutrófico ____ 2. Sobrepeso ____ 3. Obesidad ____ 4. Desnutrición grado I ____ 5.

Desnutrición grado II ____ 6. Desnutrición grado III ____

f) Fase de evolución de la enfermedad de Kawasaki:

1. Aguda ____ 2. Subaguda ____ 3. Convalecencia ____

g) Comportamiento clínico de la enfermedad de Kawasaki:

1. Completo ____ 2. Incompleto/Atípico ____

h) Duración de la fiebre:

1. <15 días ____ 2. \geq 15 días ____

i) Tratamiento con inmunoglobulinas:

1. Si ____ 2. No ____

j) Complicaciones cardiovasculares previas:

1. Si ____ 2. No ____

k) Antecedentes heredofamiliares de enfermedad de Kawasaki:

1. Si ____ 2. No ____

l) Se realizó prueba rápida para antígeno COVID 19:

1. Si ____ 2. No ____

m) Se realizó prueba PCR para COVID 19:

1. Si ____ 2. No ____

n) Se realizaron anticuerpos COVID 19:

1. Si ____ 2. No ____

ñ) Criterios de gravedad de aneurismas por puntuación score Z:

1. <2 z ____ 2. 2 a <2.5 z ____ 3. \geq 2.5 a <5 z ____ 4. \geq 5 a <10 z y diámetro \geq 5 a <8 mm ____ 5. \geq 10 z y diámetro \geq 8mm ____

Chihuahua, Chihuahua a 8 agosto del 2024

Anexo 4. Carta de no inconveniente del director



GOBIERNO DE
MÉXICO



ORGANO DE OPERACION ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL CHIHUAHUA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Chihuahua, Chih., a 08 de Agosto de 2024
Asunto: Carta de No Inconveniencia

Comité Local de Investigación en Salud No. 801
Comité de Ética en Investigación No. 8018

Presente:

Por medio de la presente me permito informar en mi carácter de Director General del Hospital General Regional No. 1, que en relación al proyecto de investigación con fines de tesis titulado: "Factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1"

A cargo de los investigadores:

Investigador Responsable: Dr. Daniel Enrique Aguilar Soto

Investigador Asociado (s): Dr. Jesús Rey Hernández Zurfiga, Dr. Jorge López Leal

Alumno (Tesisista): Dra. María Teresa Anaya Barraza

Por parte de esta Unidad "No existe inconveniente" para la realización de dicho proyecto de investigación en las instalaciones de esta Unidad por el grupo de investigadores, toda vez que dicho proyecto haya sido evaluado y aceptado por el ambos Comités de Evaluación y se otorgue el número de Registro de Autorización en el Dictamen correspondiente, para lo cual agradeceré se me notifique dicha resolución para otorgar las facilidades para el desarrollo del mismo.

Se expide la presente para los fines correspondientes.

ATENTAMENTE
"Seguridad y Solidaridad Social"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Dra. *María Guadalupe Nájera Ruiz*
Directora
Lic. Prof. 226194
Matrícula 94773
547594

Dra. María Guadalupe Nájera Ruiz
Director Médico
Hospital General Regional No. 1





Anexo 5. Carta de aprobación



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 801.
H GRAL ZONA NUM 6

Registro COFEPRIS 18 CE 08 037 044
Registro CONBIDÉTICA CONBIOÉTICA 08 CEI 002 2018072

FECHA Martes, 01 de octubre de 2024

Doctor (a) Daniel Enrique Aguilar Soto

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores de riesgo asociados a aneurismas coronarios en pediátricos con enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19 en el Hospital General Regional No. 1** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-801-043

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Jose Manuel Hernandez Cruz
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 801

Imprimir

