



**ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON
CASOS DE SINDROME MULTISISTEMICO INFLAMATORIO ASOCIADO
ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS EN HOSPITAL INFANTIL DE
CARTAGENA COLOMBIA**

MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2021**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON
CASOS DE SINDROME MULTISISTEMICO INFLAMATORIO ASOCIADO
ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS EN HOSPITAL INFANTIL DE
CARTAGENA, COLOMBIA**

MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Pediatría

**Asesor disciplinar:
HERNANDO PINZON REDONDO
MD. Esp. Subespecialista en Infectología Pediátrica**

**Asesor metodológico:
ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON
MD. M. Sc. Salud Pública**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2021**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., 15 de julio de 2021



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 5 de Julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, el documento y disco compacto (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON CASOS DE SINDROME MULTISISTEMICO INFLAMATORIO ASOCIADO ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS EN HOSPITAL INFANTIL DE CARTAGENA, COLOMBIA”**, realizado por el estudiante MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO para optar el título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**.

A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Un (1) trabajo impreso empastado con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original.
- Un (1) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado
- Una (1) carta de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO

CC: 1.091664897

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 5 de julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado “**ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON CASOS DE SINDROME MULTISISTEMICO INFLAMATORIO ASOCIADO ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS EN HOSPITAL INFANTIL DE CARTAGENA, COLOMBIA**”. Realizado por el estudiante **MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO**, para optar el título de “**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**”, bajo la asesoría disciplinar del **Dr. HERNANDO PINZON REDONDO**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE RAMOS CLASON**; a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

MILEIDY ESTHER ELENA ECHEVERRY CASTILLO

CC: 1.091664897

Programa de PEDIATRIA

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Dedico esta Tesis a mi familia que con amor siempre me apoyaron a pesar de estar a cientos de kilómetros de distancia, también a esos seres especiales que me apoyaron con su presencia, con su constancia, y con sus enseñanzas, aquellos que el camino una vez me quito y que por alguna razón ya no están conmigo, en especial Dr. Padilla Lara docente de Pediatría de mi universidad del Sinú.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios quien hace posible todas las cosas, a mi madre Soraya Castillo quien ha sido el principal pilar y motor en mi vida, a mi Grupo de investigación de COVID del Hospital infantil Napoleón Franco Pareja conformado por los Pediatras y amigos Enrique Felipe Soto, Rossana Fortich González, Enys Pérez, Stephanie Casadiego, Luis Patrón Díaz; a cargo del infectólogo pediatra Dr. Hernando Pinzón Redondo.

A mis docentes como la Dra. Natalia Lemus, Ana Yepes, Suany Gonzales, Claudia Duran, Aida Figueroa quienes con su gran instinto maternal y humano fueron pieza clave y fundamental en mi formación.

Y por supuesto al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en Cartagena, ese lugar donde encontré todo lo demás que los libros de medicina no me podían dar, consultas reales con pacientes reales, que eran frágiles, pero se hicieron valientes a golpe de valor, Finalmente, a la Universidad del Sinú por darme esta gran oportunidad de pertenecer aquí y cumplir este sueño hoy de ser Pediatra.

“ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON CASOS DE SINDROME MULTISISTEMICO INFLAMATORIO ASOCIADO ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS EN HOSPITAL INFANTIL DE CARTAGENA, COLOMBIA”.

Echeverry Castillo Mileidy Esther Elena (1)
Pinzón Redondo Hernando (2)
Ramos Clason Enrique Carlos (3)

1. Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
2. Médico. Médico infectólogo pediatra. Docente posgrado de Medicina Interna. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
3. Médico. M. Sc. Salud Pública. Coordinador de Investigaciones de Posgrados Médico-Quirúrgicos, Líder del grupo GIBACUS. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena

RESUMEN

Introducción:

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda autolimitada que afecta vasos de mediano calibre y es más prevalente en niños menores de 5 años (80 %).(1) Actualmente debido a la pandemia por COVID-19 se empezaron a registrar casos de una condición similar a EK, llamado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, por sus siglas en inglés).(2) Las características clínicas y bioquímicas de ambas entidades son parecidas entre sí pero tienen un curso clínico que las diferencian.

Objetivos: Describir las características clínicas, bioquímicas y el tratamiento empleado en la enfermedad de Kawasaki antes de la pandemia y casos síndrome inflamatorio multisistémico en niños ocurridos durante la pandemia de COVID-19.

Métodos: Estudio descriptivo, comparativo donde recopilamos las historias clínicas de pacientes con EK en El hospital infantil Napoleón Franco Pareja durante 5 años antes de la Pandemia de COVID-19. La descripción de las historias clínicas fue registrada en una base de datos de Excel con sus respectivas variantes para ser analizadas. Posteriormente registramos todos los casos de

MIS-C que llegaron al hospital desde mayo 2020 hasta finales del mes de junio de 2021, de esta forma se describieron también sus variables y fueron comparados ambas patologías clínicas.

Resultados: Se incluyeron un total de 53 pacientes (29 individuos para grupo de EK y 24 para MIS C), con predilección de casos en el sexo masculino en ambos grupos. El promedio de edad era de dos años y siete años para los pacientes con EK y MIS-C respectivamente. La fiebre fue el signo universal en ambas entidades (100% de los pacientes). Las manifestaciones mucocutáneas estuvieron por encima del 87.5% en ambos grupos, mientras que la manifestaciones gastrointestinales predominaron en el grupo MISC 70.8% comparado con EK 26.7%. Con respecto a las repercusiones cardíacas, se documentaron alrededor de un 6% en el grupo de EK mientras que en MIS-C fue del 25%. La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) se utilizó con menor frecuencia en el grupo MIS-C al igual que el ácido acetilsalicílico. Sin embargo, el uso de corticoides represento un papel importante como inmunomodulador en estos pacientes. En ninguno de los grupos se reportó casos de mortalidad.

A pesar de compartir muchas similitudes clínicas y a nivel de patogénesis, La comparación entre ambas entidades tienen diferencias importantes, los principales hallazgos clínicos y complicaciones sistémicas fueron menores en EK que en los pacientes MIS-C con diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Dada la alta prevalencia de COVID-19, nosotros como médicos y pediatras debemos mantener un alto nivel de sospecha sobre el desarrollo de características de MIS-C en los pacientes. Se recomienda la evaluación cardiovascular con ecocardiograma precoz, idealmente al ingreso, donde se busque en forma dirigida los elementos de daño miocárdico, disfunción ventricular, compromiso de arterias coronarias y de pericardio

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki; enfermedad inflamatoria multisistémico MISC, COVID-19; afectación cardíaca. Vasculitis.

"COMPARATIVE STUDY OF CASES OF KAWASAKI DISEASE WITH CASES OF MULTISYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS DISEASE IN THE CHILDREN'S HOSPITAL OF CARTAGENA, COLOMBIA"

SUMMARY

Introduction:

Kawasaki disease (KD) is an acute self-limited vasculitis that affects medium caliber vessels and is more prevalent in children under 5 years of age (80%). Currently, due to the COVID-19 pandemic, cases of a condition similar to KD, called multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), have begun to be reported. The clinical and biochemical features of both entities are similar but have a clinical course that differentiates them.

Objectives: To describe the clinical and biochemical features and the treatment used in pre-pandemic Kawasaki disease and cases of multisystemic inflammatory syndrome in children occurring during the COVID-19 pandemic.

Methods: Descriptive, comparative study where we collected the clinical histories of patients with KD in Napoleon Franco Pareja Children's Hospital during 5 years before the pandemic of COVID-19. The description of the clinical histories was registered in an Excel database with their respective variants to be analyzed. Subsequently, we registered all the MIS-C cases that arrived at the hospital from May 2020 to the end of June 2021, in this way we also described their variables and compared both clinical pathologies.

Results: A total of 53 patients were included (29 individuals for EK group and 24 for MIS C), with predilection of cases in male sex in both groups. The mean age was two years and seven years for EK and MIS-C patients respectively. Fever was the universal sign in both entities (100% of patients). Mucocutaneous

manifestations were above 87.5% in both groups, while gastrointestinal manifestations predominated in the MIS-C group 70.8% compared to EK 26.7%. Regarding cardiac repercussions, about 6% were documented in the EK group while in MIS-C it was 25%. Intravenous immunoglobulin (IVIG) was used less frequently in the MIS-C group as was acetylsalicylic acid. However, the use of corticosteroids played an important role as an immunomodulator in these patients. Mortality was not reported in any of the groups.

Despite sharing many clinical similarities and at the level of pathogenesis, The comparison between both entities have important differences, the main clinical findings and systemic complications were lower in EK than in MIS-C patients with statistically significant differences.

Conclusions: Given the high prevalence of COVID-19, we as physicians and pediatricians should maintain a high level of suspicion about the development of MIS-C features in patients. Cardiovascular evaluation with early echocardiogram is recommended, ideally at admission, where we look for elements of myocardial damage, ventricular dysfunction, coronary artery and pericardial involvement, and pericardial involvement.

Keywords: Kawasaki disease; multisystemic inflammatory disease MIS-C, COVID-19; cardiac involvement. Vasculitis.

INTRODUCCION

La enfermedad de Kawasaki fue descrita en Japón por Tomisaku Kawasaki como aquella vasculitis sistémica de carácter agudo. Su origen apunta hacia un agente infeccioso, una asociación entre las infecciones respiratorias virales(1) acompañado de una respuesta inmune disregulada que afecta las arterias de pequeño y mediano calibre siendo de alto riesgo para el desarrollo de aneurismas de arterias coronarias, infarto de miocardio y muerte súbita.(3) Su presentación varía de acuerdo a la raza, siendo más frecuente en asiáticos, con incidencia de 175 de cada 100.000 niños menores a 5 años.(4) Se presenta con fiebre de más de 5 días de evolución más la aparición de eritema o edema palmo-plantar, exantema polimorfo presente en tórax, dorso y periné; Inyección conjuntival bilateral no purulenta, cambios en la mucosa oral (queilitis, eritema faríngeo y lengua aframbuesada), linfoadenopatía cervicales unilateral mayor a 1,5 centímetros. Requiere un tratamiento dentro de los 10 días del comienzo de los síntomas con gammaglobulina endovenosa y el ácido acetilsalicílico como terapia de primera línea,(5) y se reserva la utilización de una segunda infusión de gammaglobulina endovenosa y corticoides para los pacientes refractarios al tratamiento.(6)

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV-2 se ha descrito recientemente con la pandemia. Afecta a niños y adolescentes y sus síntomas se superpone parcialmente con la enfermedad de Kawasaki (EK),(7) pero se distingue por el antecedente de infección previa por SARS-COV-2 (documentado por RT-PCR positiva, la evidencia antigénica o serologíaa contra el virus) más la ausencia de otras etiologías infecciosas. MIS-C tiene una frecuencia de presentación escasa. Se dice que se producen aproximadamente de 1 a 10 casos por cada 1.000.000 de niños infectados por SARS-CoV-2. (8)

Este estudio consistió en recopilar los pacientes pediátricos que presentaron enfermedad de Kawasaki antes de la pandemia y los pacientes con MIS-C en el Hospital Napoleón Franco Pareja con el objetivo de comparar las características clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento y complicaciones en nuestro medio.

MATERIALES Y METODOS

El presente es un estudio descriptivo de corte transversal de tipo analítico y comparativo entre pacientes con diagnóstico de EK y MIS-C. La fuente de información fueron las historias clínicas de los pacientes que asistieron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en la ciudad de Cartagena. Para los casos de EK, se recopilaron datos desde el año 2015 al 2019; para los casos de MIS-C, se tomaron datos a partir de mayo 2020 hasta finales de junio del 2021.

Para la recolección inicial de las historias de pacientes se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: edad menor a 18 años, pacientes con sintomatología aguda que cumplieran los criterios de OMS para MIS-C y pacientes que tuvieran registrado el diagnóstico de síndrome mucocutáneo linfo nodular (cie 10: M303).

RESULTADOS DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se identificaron un total de 74 historias clínicas preseleccionadas. Un total de 21 historias fueron excluidas por tener datos clínicos o paraclínicos incompletos con respecto a los datos clínicos y paraclínicos. Se incluyeron para el estudio un total de 53 archivos: 29 archivos para grupo de EK y 24 para MIS-C. Con respecto a los datos clínicos, se tomaron en cuenta los signos y síntomas que indicaran compromiso respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, hematológico y mucocutáneo. También se registraron el tratamiento empleado en ambos grupos,

las complicaciones intrahospitalaria y el desenlace. A todos los pacientes con sospecha de MIS-C se les realizó cuadro hemático, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, serologías para covid -19 igG e IgM. Ferritina, Dímero D, transaminasas, pruebas de función renal, tiempos de coagulación.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, mientras que el de las cuantitativas mediante medidas de tendencia central tipo mediana (Me) con su rango inter cuartílico para las variables con distribución no normal, de acuerdo a los criterios de normalidad estimado por la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Para comparar la distribución de variables cualitativas entre los pacientes que cumplían los criterios de inclusión empleó el χ^2 o el test de Fisher. La comparación de las variables cuantitativas utilizó la prueba U de Mann Whitney, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico Epi Info™ 7.2.0.1 (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia, US, además se tuvo en cuenta en el el análisis estadístico analysis Of Variance (ANOVA) quien estableció las diferencias significativas en ambos grupos de trabajo.

RESULTADOS

La evaluación de las historias clínicas se revisó a la luz de American Heart Association (AHA) y los criterios de la Japanese Circulation Society (JCS). (5) Todo los pacientes cumplieron al menos uno de estos conjuntos de criterios para completar o incompleto KD. Los datos sobre el cumplimiento de los criterios de AHA y JCS se presentan en las tablas complementarias, además los pacientes MISC se evaluaron con los criterios de La Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los pacientes con diagnósticos de enfermedad de EK tenían un promedio de edad de 2 años (Rango Intercuartilico de 1-3 años) mientras que los casos de MISC debutaron alrededor de los 7 años en promedio (rango de 3-11 años, P menor a 0,0001). **Figura 1**

El sexo masculino fue el más afectado en ambas enfermedades, siendo el 65.5% de los pacientes en el grupo de EK y el 58.3% para el grupo de MIS-C. La mayoría de los pacientes eran procedentes de Cartagena (82.8% para Kawasaki y 75% en MIS-C). Más del 80% de los pacientes tenían estrato social bajo. La presencia de comorbilidades fue descrita en 6.9% y 4.2 % de los grupos Kawasaki y MIS-C respectivamente. En cuanto al antecedente de contacto con el virus SARS-CoV-2, se halló presencia de este en el 95.8% de los pacientes del grupo MIS-C; lo que describe que en algunos paciente no existió un nexo epidemiológico de contacto conocido, esto se suele deberse porque la enfermedad suele cursar en algunas personas de forma asintomática. **Tabla 1**

Al evaluar las características clínicas de los pacientes, se observó la presencia de fiebre en todos los niños de la muestra. Se encontró una mediana de 8 días (RIC: 6-10) en cuanto a la duración de la fiebre en los pacientes con enfermedad e Kawasaki. Esta misma mediana fue de 6 días (RIC: 5-7, P= 0,0017) en los pacientes MIS-C. De igual modo, se observó mayor prevalencia de eventos respiratorios y gastrointestinales en el grupo MIS-C, en contraste con el grupo Kawasaki. Si bien no hubo diferencia relevante en la presentación de alteraciones

mucocutáneas entre los dos grupos, hubo mayor presentación de lengua aframbuesada y/o labios fisurados en el grupo Kawasaki (86.2%) que en el grupo MIS-C (25%). La presencia de edema, eritema y descamación fue de 91.3% en el grupo Kawasaki, mientras que en el grupo MIS-C fue nula ($P < 0.0001$). Las adenopatías cervicales fueron de igual modo más prevalentes en el grupo Kawasaki, con un porcentaje del 65.5%, comparado con el grupo MIS-C, cuyo porcentaje fue del 25% ($P= 0,00032$). En el grupo MIS-C presentó mayor prevalencia de choque (20.8% versus 0% en el grupo de Kawasaki). Con respecto los paraclínicos, hubo más casos de leucocitosis en el grupo Kawasaki, con una mediana de 15.600 células/ m^3 , mientras que en el grupo MIS-C la mediana fue de 11.600 células/ m^3 ($P=0,02$). Se documentó leucopenia en el grupo de MIS-C con una mediana de 1.550 (12.9% del leucograma) no siendo así en el grupo de EK ($P < 0.05$). El recuento plaquetario también fue mayor en el grupo Kawasaki, en comparación con el grupo MIS-C ($P < 0.0001$). Los azoados estaban más elevados en el grupo de MIS-C. Las transaminasas se reportaron normales en ambos grupos de estudio, mientras que los de albumina eran inferiores en el grupo MIS-C.

Los pacientes de grupo MIS-C se les documento en un 100% de las pruebas de anticuerpo IgG positivas. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2, y la IgM solo fueron positivas ambas en 2 pacientes cada una (8.3% del total MIS-C).

En términos radiológicos, solo hubo un paciente con radiografía de tórax alterada (infiltrados bilaterales) en el grupo Kawasaki, y tres en el grupo MIS-C, de los cuales un paciente presentó derrame pleural.

La presencia de una enfermedad de Kawasaki completa se observó en el 55.2% del grupo Kawasaki. En lo que respecta al puntaje de Kobayashi, este mostró una mediana de 2 (RIC 1-3) en el grupo Kawasaki. **Tabla 2.**

Al analizar la terapia recibida por los pacientes, se halló que el uso de inotrópicos fue de 3.5% en el grupo Kawasaki, y del 20.8% en el grupo MIS-C. El

requerimiento de ventilación no invasiva fue el 20.8% en los pacientes con MIS-C, mientras que en el grupo de pacientes con enfermedad de Kawasaki fue de 0% (P=0.0148). El uso de inmunoglobulinas fue más frecuente en el grupo Kawasaki con una prevalencia del 89.7%, en comparación con el 54.2% del grupo MIS-C (P=0.0035). Aunque la Refractoriedad al tratamiento con Inmunoglobulinas en los 2 grupos de estudio no fue muy común en comparación con otros estudios de cohorte, podremos decir que en nuestro estudio el grupo E. Kawasaki el 6.9% de casos de pacientes requirieron una segunda dosis de inmunoglobulina por caso de Refractoriedad, los demás caso donde los resultados reportan el requerimiento de una segunda dosis de IG IV se debe a que en algunos casos se utilizó la dosis total de 2 mg / kg pero fraccionada para infundir durante dos días , con el fin de disminuir episodios de alergia en los niños. Casos de Refractoriedad en la cohorte de pacientes con MISC no se presentó.

El uso de esteroides fue mayor en el grupo MIS-C con 66.7%, contra el 27.6% en el grupo Kawasaki (P=0,0044). Esto corresponde a que normalmente No se debe administrar corticoides como terapia primaria de rutina para pacientes con EK. El selecto grupo donde se utiliza este medicamento es debido a que el paciente se ha clasificado previamente como alto riesgo según las escalas establecidas .

El uso de ASA fue mayor en el grupo Kawasaki con 93.1% tanto como antiinflamatorio como antiagregante, que el grupo MIS-C en donde representó el requerimiento de ASA en 62.5%, partiendo inicialmente con dosis antiinflamatoria y finalmente luego de la realización de estudios complementarios y al detectar alteración cardiaca se continuo a dosis antiagregante en el 33.3% de los casos (P<0,001). **Tabla 3.** La anticoagulación fue necesaria en el 8.3% de los pacientes del grupo MIS-C, y no fue necesaria en ningún paciente del grupo Kawasaki. Dentro de las complicaciones, el 6.9% de los pacientes Kawasaki y el 25% del grupo MIS-C desarrollaron complicaciones cardiacas. Presentamos un caso donde el paciente tenía ecocardiograma anormal después de una semana de inicio de los síntomas, portador de una dilatación en el tronco coronario izquierdo con Score Z + 4.22 , en la porción proximal de coronaria derecha Score Z + 4.69.

Informe de su cateterismo cardíaco diagnóstico describió una aneurisma fusiforme (6,9 x 11 mm) en el tronco coronario izquierdo; nuestro paciente requirió heparina de bajo peso molecular y se ASA a dosis antiagregante (5 mg/kg/día), durante seis semanas. Afortunadamente presento adecuada evolución clínica, sin evidencia de isquemia coronaria ni requerimiento de ventilación mecánica invasiva durante la internación. Las complicaciones no cardíacas fueron las más frecuentes (24.1% en el grupo Kawasaki y 16.7% en el grupo MIS-C). Las diferencias en los parámetros previamente mencionados no fueron estadísticamente significativas. La mediana de estancia hospitalaria en el grupo Kawasaki fue de 4 días (RIC: 3-6) mientras que en el grupo MIS-C fue de 7 días (RIC: 5-11) (P=0.0011)

Discusión:

En nuestro estudio Los pacientes con diagnósticos de enfermedad de Kawasaki tenían un promedio de edad de 2 años, coincidiendo con la literatura internacional que indican que esta patología sigue siendo más frecuente entre los 6 meses y 5 años con un pico alrededor de los 18 meses de edad. (4)

Mientras que los casos de MISC debutaron alrededor de los 7 años, esto nos quieren decir que los pacientes con MIS-C generalmente son mayores que los pacientes con EK. En Nueva York describiendo una serie de 17 niños previamente sanos con MIS-C que cumplían criterios para EK completo en un 47% con un promedio de edad de 5 años con un promedio de edad que alcanzaban niños hasta los 12 años un poco similar al previamente descrito.(2, 7)

El 95% de los pacientes con diagnósticos de MIS-C tenía nexo de contagio con personas diagnosticadas con COVID-19. El 100% tenía serología positiva para SARS-CoV-2 (Ig G) lo que comprueba el hecho de que se trata de un proceso post- infeccioso. En otros reportes de casos como la serie de MIS-C del Reino Unido, la IgG solo alcanzo el 63% de positividad.(9)

Dentro de los criterios de diagnóstico propuestos por American Heart Association (AHA) y la Japanese Circulation Society (JCS) utilizados para el diagnóstico de EK así como los criterios de OMS para MIS- C, la fiebre es un requisito para el diagnóstico y se deben descartar otras enfermedades para llegar a un correcto diagnóstico. (5)

En nuestro estudio, el 100% de pacientes con EK cursó con fiebre por más de 8 días, más de la mitad de los pacientes presentaron más de 4 criterios para clasificarse como enfermedad de Kawasaki completa. Se documentaron cambios de la cavidad oral en el 100% de los casos seguido por edema y descamación en pies (93.1%), lengua aframbuesada (86.3%), inyección conjuntival (79.3%) y adenopatía (65.5%). Un metaanálisis realizado por Ilinás-caballero en población colombiana reporta las mismas manifestaciones en similar proporción.(10)

Lo interesante de este estudio es que se encontró que en EK y MIS - C pueden compartir características clínicas que incluyen inyección conjuntival, hallazgos oro faríngeos como labios rojos, agrietados, lengua de fresa erupción, edema en manos y pies, eritematosos y linfadenopatía cervical, y que algunos de estos datos fueron encontrando por encima de 87.5 %.

Los fenotipos descritos en las series de casos para MIS-C van desde un cuadro febril hasta presentaciones severas con compromiso hemodinámico, renales y síntomas digestivos e hipercoagulabilidad e hiperinflamación; la Sociedad Chilena de Infectología propone 4 grandes presentaciones clínicas, las cuales en la primera predominan síntomas como la fiebre, rash, compromiso gastrointestinal; la segunda tiene compromiso cardíaco como EK atípico o Síndrome de Shock Tóxico; la tercera choque mixto o inestabilidad hemodinámica y la cuarta predomina la tormenta de citoquinas. (11)

Las principales manifestaciones que caracterizaron la corte de pacientes MIS-C fue fenotipo uno puesto que existió la alta frecuencia de síntomas gastrointestinales (70.8%). La mayoría de los niños debutaron con diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. También presentaron reactantes de fase aguda

elevados, manifestaciones de exantema polimorfo, rash cutáneo y fiebre como uno de los signos más frecuentes.(12)

Existió un pequeño grupo de pacientes con MISC que presentaron fenotipo 2 y 3 dado por el compromiso cardíaco, choque mixto o inestabilidad hemodinámica donde se requirió el uso de inotrópicos hasta en un 5% de todos los casos, además mayor compromiso sistémico, renal, y cardiovascular.

La primera serie de pacientes con MIS-C fue informada por un hospital del reino unido reportó el ingreso de pacientes a la unidad de cuidado intensivo pediátrico con falla cardíaca, choque y respuesta inflamatoria aumentada en un 80% de los pacientes (13). El 50% ventilación mecánica. Por el contrario, los síntomas respiratorios no predominaron en nuestros pacientes. Los datos de choque y el requerimiento de inotrópico solo alcanzo en 20.8% de los casos, y el uso de ventilación mecánica invasiva 4.1% por lo que este fenotipo no fue predominante.

Afortunadamente también se presentó muy baja afectación renal. Solo un niño requirió Terapia de reemplazo renal continua hemodiálisis (TRRC) según las recomendaciones propuestas en El “Consenso colombiano SARS-CoV-2/COVID-19 en paciente pediátrico con enfermedad renal crónica o lesión renal aguda (LRA)”. (14)

En la bioquímica realizada a los pacientes con MIS - C fue encontrado que presentaban recuentos de plaquetas y valores absolutos de linfocitos más bajos, hiperferritinemia (182 - 706), niveles de PCR más altos que los pacientes con EK lo que al comparar con la literatura coinciden, puesto que en el Hospital de Bérgamo de Italia,(4) publicaron una serie de 10 pacientes con EK con un promedio de edad mayor 7.5 años de edad el 100 % presentaba marcadores inflamatorios elevados, hiperferritinemia en el 80% (307-3213 Ug/L), linfopenia (80%) y trombocitopenia (90%), éstos últimos hallazgos contrarios también a lo esperado en EK clásica. sugiriendo que éste este sencillo examen como lo es el hemograma tipo IV nos orienta como un marcador de utilidad para hacer un adecuado diagnóstico diferencial entre las dos enfermedades.

COMPLICACIONES CARDIACAS:

Los aneurismas coronarios una de las grandes complicaciones en MIS-C. Según estudios de investigación en la cohorte de París se encontró un 18%; adicionalmente en otro estudio 33 pacientes de Nueva York registraron hasta un 15% de aneurismas coronarios (14).

En nuestro estudio la incidencia de compromiso cardiovascular de los pacientes MISC fue del 25%, de los cuales el 16 % presento elevación de marcadores cardiacos, al realizar ecocardiograma el 4.1% presentaba dilatación en las arterias coronarias, con leve dilatación VI y en todos se presentó fracción de eyección conservada. Los pacientes presentaron una evolución satisfactoria al recibir tratamiento con Ácido Acetil Salicílico a dosis antiagregante y continuar de forma ambulatoria por 4 a 6 semanas o más tratamiento para prevenir secuelas a largo plazo,(15) sin olvidar la necesidad de anticoagulación con enoxaparina que mostro grandes resultados.

una serie francesa de 17 niños con EK diagnosticados en un periodo de 11 días (desde el 24 abril hasta el 7 de mayo 2020 Estos pacientes tuvieron manifestaciones graves como miocarditis (71%) con fracciones de eyección entre 10% Y 57%,(16) elevación de la troponina (76%) y del péptido natriurético tipo B, otro estudio también apoya el compromiso cardiaco de en Francia analizan los casos de 35 niños en 12 hospitales El 28.5% de los niños tenía fracción de eyección menor a 30% y un 17% además presentaba dilatación de las arterias coronarias. Todos tenían elevación de troponina y de péptido natriurético BNP.(13)

El compromiso cardiovascular en paciente EK fue inferior, solo se presentaron 2 casos de pacientes que representaban el 6.9% del total para una cohorte estudiada en 5 años, ambos eran menores de un año de edad, presentaron fiebre por 8 y 9 días cada uno, clasificados como enfermedad de Kawasaki, uno

presento miocarditis, y se reportó fracción de eyección por encima del 59%, Los ecocardiogramas de seguimiento de este paciente se informaron como normal, esto se debió también a la oportunidad con que el paciente ingreso a la sala de urgencias y el inicio rápido del tratamiento.(17-22)

La principal complicación de la EK son los aneurismas de las arterias coronarias, que se desarrollan en un 15 a 25% de los pacientes no tratados, una tasa de mortalidad total estandarizada en Japón de 1.25 (0.84-1.85)(23) afortunadamente en nuestro estudio no se reportaron casos de fallecimientos, ni secuelas a largo plazo.(23, 24) Por su similitud con la EK y el choque tóxico se plantea una respuesta inmunológica mediada por superantígenos, muchos pacientes cumplen criterios donde el tratamiento más utilizado es la inmunoglobulina intravenosa (IVIG),(25) en los reportes iniciales inglés, francés e italiano en un 100% y en norte américa 76% a dosis de 2 gramos/kg y en segundo lugar uso de esteroides con indicación de choque, activación macrofágica, presencia de inflamación en coronarias; en nuestro estudio se describieron 24 pacientes con MIC-S de los cuales solo el 41.7% presentaron un fenotipo grave de la enfermedad por lo tanto requirieron ser tratados todos con inmunoglobulina (54.2%) y con corticoides a dosis elevadas.(26, 27)

CONCLUSIONES:

El MIS-C puede presentar algunas características clínicas, bioquímicas, y complicaciones sistémicas similares a la EK clásica pero hay que reconocer que son entidades completamente diferentes, donde se encontró una importante diferencia en la edad de inicio de la enfermedad, que existen varios fenotipos de presentación con una alta frecuencia de síntomas gastrointestinales, compromiso de otros órganos, y afección cardiaca con compromiso de arterias coronarias.

Al predominar en nuestra población esta presentación clínica podríamos decir que explicaríamos la baja mortalidad presentada en nuestros pacientes comparada con las cifras de otros países, donde son más comunes encontrarnos con fenotipos de mayor gravedad, Por lo tanto debemos realizar una adecuada

evaluación clínica, diagnóstica, y cardiovascular al ingreso, brindar un enfoque multidisciplinario pues esto nos ayudara a detectar a tiempo compromisos importantes a nivel sistémico y de esta forma podremos brindar a nuestros pacientes un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Turnier JL, Anderson MS, Heizer HR, Jones P-N, Glodé MP, Dominguez SR. Concurrent respiratory viruses and Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2015;136(3):e609-e14.
2. Riollano - Cruz M, Akkoyun E, Briceno - Brito E, Kowalsky S, Reed J, Posada R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID - 19: A New York City experience. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(1):424-33.
3. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020;395(10239):1741-3.
4. 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*. 2020;395(10239):1771-8.
5. Isobe M, Amano K, Arimura Y, Ishizu A, Ito S, Kaname S, et al. JCS 2017 guideline on management of vasculitis syndrome—digest version—. *Circulation Journal*. 2020;84(2):299-359.
6. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(5):e783-e9.
7. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):347-58.
8. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):334-46.
9. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection—United Kingdom and United States, March–August 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(40):1450.
10. Llinás-Caballero K, Rodríguez Y, Fernández-Sarmiento J, Rodríguez-Jiménez M, Anaya J-M. Kawasaki disease in Colombia: a systematic review and contrast with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2021.
11. SARS-CoV NYAC. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SARS-CoV-2.

12. Taffarela P, Baróna FJ, Rodríguez AP, Widmera J, Meregallia C. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, relacionado con COVID-19: actualización a propósito de la presentación de 2 pacientes críticos. Arch argent pediatr. 2021:e26.
13. Fallas MPF, Guzmán AV, Quirós SPL. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. Revista Médica Sinergia. 2021;6(05):1-11.
14. Baquero Rodríguez R, Yomayusa N, González C, Yama E, Vargas JG, Rico J, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en paciente pediátrico con enfermedad renal crónica o lesión renal aguda asociada a COVID-19. Revista Colombiana de Nefrología. 2020;7:50.
15. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American college of rheumatology clinical guidance for pediatric patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS - C) associated with SARS - CoV - 2 and hyperinflammation in COVID - 19. Version 1. Arthritis & Rheumatology (Hoboken, Nj). 2020.
16. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. Revista Chilena de Infectología. 2020;37(3).
17. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation. 2004;110(17):2747-71.
18. Organization WH. Síndrome Inflamatorio Multisistémico En Niños y Adolescentes Con COVID-19. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 2020:1-3.
19. García C, Torres A, Moron D, Saravia D, Gómez G. Aneurismas de arterias coronarias secundarios a enfermedad de Kawasaki. Rev colomb cardiol. 1987:234.
20. Anzola LK, Manrique MC, Moreno MRB. Hallazgos imagenológicos en la perfusión miocárdica con isonitrilos con spect en pacientes con diagnóstico de enfermedad de kawasaki en las Clínicas Colsanitas de Bogotá. Revista Médica Sanitas. 2014;17(3):136-42.
21. Zanon G, Zucchetta P, Varnier M, Vittadello F, Milanesi O, Zulian F. Do Kawasaki disease patients without coronary artery abnormalities need a long - term follow - up? A myocardial single - photon emission computed tomography pilot study. Journal of paediatrics and child health. 2009;45(7 - 8):419-24.
22. Lowry A, Myones B, Tran J, Han Y. Guidelines for echocardiography of low-risk patients with Kawasaki disease. Pediatrics. 2008;122(2):475-.
23. Nakamura Y, Aso E, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Oki I, et al. Mortality Among Persons With a History of Kawasaki Disease in Japan Mortality Among Males With Cardiac Sequelae is Significantly Higher Than That of the General Population. Circulation Journal. 2008;72(1):134-8.
24. Sabiniewicz R, Świtońska J, Ereciński J. Giant coronary aneurysms caused by kawasaki disease. Pediatric cardiology. 2010;31(5):751-2.

25. Greene AG, Saleh M, Roseman E, Sinert R. Toxic shock-like syndrome and COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). The American journal of emergency medicine. 2020;38(11):2492. e5-. e6.

26. de Kawasaki E, por Kawasaki SdC. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO:¿ VIEJO CONOCIDO O NUEVO POR CONOCER?

27. Pinzón-Redondo HS, Márquez-Vanegas H, Suárez-Gómez M, Domínguez-Campo A, Becerra-Poveda D, Bula-Anichiarico D. Guía de atención médica de la enfermedad de Kawasaki. 2016.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y antecedentes relevantes de la población de estudio

	Pre pandemia Kawasaki N=29	Pandemia MIS-C N=24	Valor p
Edad Me (RIC)	2 (1 - 3)	7 (3 - 11)	<0,0001
Sexo			
F	10 (34.5)	10 (41,7)	0,5912
M	19 (65,5)	14 (58,3)	
Procedencia Cartagena	24 (82,8)	18 (75,0)	0,5176
Estrato			
1	27 (93.1)	13 (54.2)	0,0010
2	1 (3.5)	11 (45.8)	0,0004
3	1 (3.5)	0 (0.0)	0,3629
RSSS			
Contributivo	5 (17.2)	3 (12.5)	0,7152
Subsidiado	24 (82.8)	21 (87.5)	
Comorbilidades	2 (6.9)	1 (4.2)	0,6715
Contacto COVID	0 (0.0)	23 (95.8)	<0,0001

Figura 2. Características sociodemográficas : edades de la población de estudio.

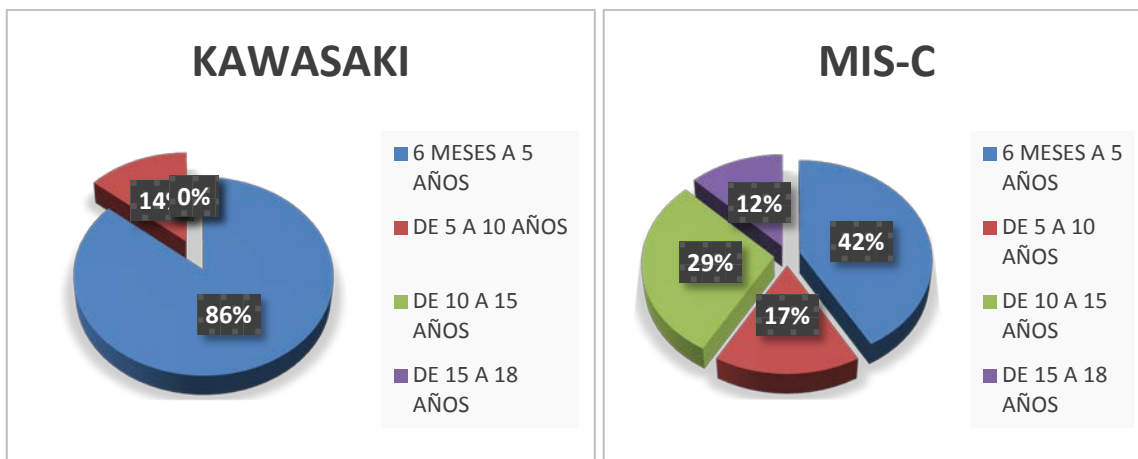


Tabla 3. Características clínicas, paraclínicos y pruebas diagnósticas realizadas

	Prepandemia Kawasaki N=29	Pandemia MIS-C N=24	Valor p
Síntomas			
Fiebre	29 (100.0)	24 (100.0)	--
Días totales de fiebre	8 (6 - 10)	6 (5 - 7)	0,0017
Respiratorio	2 (6.9)	13 (54.2)	0,0001
Gastrointestinales	8 (27.6)	17 (70.8)	0,0016
Cambios mucocutáneos	29 (100.0)	21 (87.5)	0,0863
Inyección conjuntival	23 (79.3)	21 (87.5)	0,4874
Lengua aframbuesada	25 (86.2)	6 (25.0)	<0,0001
Edema/Eritema/Descamación	27 (93.1)	0 (0.0)	<0,0001
Adenopatía Cervical	19 (65.5)	6 (25.0)	0,0032
Choque	0 (0.0)	5 (20.8)	0,0148
Paraclínicos			
Leucocitos	15600 (12500 - 18400)	11600 (8000 - 15010)	0,0270
Neutrófilos	8518 (5030 - 11914)	8750 (5280 - 12278)	0,7309
Neutrófilos%	61.5 (51.9 - 73.0)	81.8 (71.0 - 85.0)	0,0004
Linfocitos	4633 (2891 - 7231)	1550 (962 - 2314)	<0,0001
Linfocitos%	31.8 (23.0 - 43.3)	12.9 (8.9 - 20.9)	0,0003
Plaquetas	404000 (321000 - 560500)	200500 (159000 - 266000)	<0,0001
PCR	85.9 (31.5 - 110.3)	144 (29.4 - 170)	0,1087
VSG	39.5 (26.0 - 52.0)	43.0 (28.5 - 49.5)	0,9586
Ferritina	115 (115 - 115)	428 (182 - 552)	0,3290
BUN	8.7 (5.6 - 10.4)	13.0 (7.8 - 20.0)	0,0021
Creatinina	0,58 (0,48 - 0,60)	0,73 (0,57 - 0,87)	0,0041
Albúmina	3.3 (2.7 - 3.5)	2.7 (2.2 - 3.3)	0,0471
AST (UI/ml)	32 (27 - 53)	25 (21 - 28)	0,0558
ALT (UI/ml)	20 (13 - 38)	21 (17.7 - 33.4)	0,8911
Sodio	ND	140 (136 - 141)	--
Cultivos positivos			
Hemocultivos	0 (0.0)	0 (0.0)	--

Urocultivo	0 (0.0)	1 (4.2)	0,4528
Otros Diagnósticos			
Dengue	1 (3.5)	2 (8.3)	0,5840
Toxoplasma	0 (0.0)	0 (0.0)	--
Leptospirosis	0 (0.0)	1 (4.2)	0,4528
COVID-19			
PCR SARS Cov 2 (+)	NA	2 (8.3)	
IgG SARS Cov 2 (+)	NA	24 (100.0)	
IgM SARS Cov 2 (+)	NA	2 (8.3)	0,4528
Radiografía de tórax			
Infiltrados bilaterales/neumonía	1 (3.5)	3 (12.5)	0,3178
Derrame pleural	0 (0.0)	1 (4.2)	0,4528
Kawasaki Típico	16 (55.2)	-	-
Puntaje Kobayashi	2 (1 - 3)	-	-

Tabla 4. Comparación del tratamiento instaurado, complicaciones y muerte

	Prepandemia Kawasaki N=29	Pandemia MIS-C N=24	Valor p
Tratamiento			
Inotrópicos	1 (3.5)anafilaxia	5 (20.8)	0,0802
Ventilación invasiva	0 (0.0)	1 (4.1)	--
Ventilación no invasiva	0 (0.0)	5 (20.8)	0,0148
Inmunoglobulinas IV	26 (89.7)	13 (54.2)	0,0035
Dosis única	18 (62.1) 8 Fraccionadas y 2 Refractoriedad	9 (37.5) Y 4 Fraccionadas	0,0749
Esteroides	8 (27.6)	16 (66.7)	0,0044
Dosis altas	7 (24.1)	10 (41.7)	0,1735
Dosis bajas	1 (3.5)	6 (25.0)	0,0376
Requerimiento de ASA	93.1%	62.5%	
Antiinflamatoria	27 (93.1)	7 (29.2)	<0,0001
Antiagregante	-	8 (33.3)	-
Anticoagulación	0 (0.0)	2 (8.3)	0,2002
Complicaciones			
Cardiaca	2 (6.9)	6 (25.0)	0,1209
No cardíacas	7 (24.1)	4 (16.7)	0,7351
Refractoriedad al tratamiento	2 (6.9)	0 (0.0)	0,4949
Requirió UCI	26 (89.7)	13 (54.2)	0,0035
Tiempo EH	4 (3 - 6)	7 (5 - 11)	0,0011
Muerte	0 (0.0)	0 (0.0)	--