



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y
LA DE COVID-19 EN NIÑOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

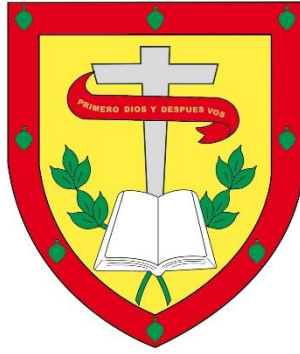
AUTOR: LISSETH GABRIELA GUAMÁN VÁZQUEZ

DIRECTOR: DRA. TANIA PAMELA BARZALLO OCHOA

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y
LA DE COVID-19 EN NIÑOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: LISSETH GABRIELA GUAMÁN VÁZQUEZ

DIRECTOR: DRA. TANIA PAMELA BARZALLO OCHOA

AZOGUES – ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Liseth Gabriela Guamán Vázquez portadora de la cédula de ciudadanía N° 0302916697. Declaro ser la autora de la obra: "Relación entre la Enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 06 de abril de 2023

F: 
.....

Liseth Gabriela Guamán Vázquez

C.I. 0302916697

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR

Azogues, 6 de abril del 2023

DRA. TANIA PAMELA BARZALLO OCHOA
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado "**Relación entre la Enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños**", realizado por: **Liseth Gabriela Guamán Vázquez**, con documento de identidad **0302916697**, previo a la obtención de título de **Médico** ha sido asesorado, orientado revisado, y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.



.....
DRA. TANIA PAMELA BARZALLO OCHOA
TUTORA/DIRECTORA

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación está dedicado principalmente a Dios, ya que gracias a él he logrado concluir mi carrera. A mis padres y hermanos que siempre estuvieron a mi lado apoyándome en los momentos más difíciles de mi vida y que han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores. A mis maestros, compañeros y a la universidad en general por todos los conocimientos que me han otorgado.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, le doy gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia. De igual manera, les agradezco a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir todas mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades. De igual manera, agradezco el apoyo absoluto del resto de mi familia por ser el cimiento para la construcción de mi vida profesional quienes han creído en mí siempre dándome el ejemplo de superación, respeto, humildad y sacrificio. Así mismo, de manera especial agradezco a mi tutora Dra. Tania Pamela Barzallo Ochoa quien supo guiarme en la realización de mi trabajo de titulación, en base a su experiencia y su sabiduría ha sabido direccionar mis conocimientos.

Relación entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños

Lisbeth Gabriela Guamán Vázquez – Dra. Tania Pamela Barzallo Ochoa

Universidad Católica de Cuenca, vlguaman97@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: En diciembre del año 2019 en la ciudad de Wuhan-China se originó una nueva pandemia causada por el virus SARS-COV-2. A diferencia de los adultos esta enfermedad es más leve en la mayor parte de los niños, sin embargo, algunos niños suelen complicarse y desarrollar el denominado Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) que presenta características que se superponen con la Enfermedad de Kawasaki (KD).

Objetivo: Recopilar información sobre la relación entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática con inclusión de estudios en inglés y español disponibles en Lilacs, PubMed, Science Direct, Nature Publishing Group, Springer Link y Google Académico.

Resultados: La KD tiene una relación estadísticamente significativa con la COVID-19, afecta con mayor frecuencia a niños de 2.5 a 3 años de género masculino, su diagnóstico temprano y tratamiento con inmunoglobulinas y ácido acetilsalicílico ayudan a prevenir las anomalías de las arterias coronarias. La COVID-19 es más común en adolescentes, su manejo es sintomático y la complicación más frecuente es el MIS-C. El MIS-C se diferencia de la KD porque afecta a niños de edad más avanzada, presenta mayor afectación gastrointestinal y respiratoria. La miocarditis es la complicación más frecuente y el uso de corticoides, antibióticos, vasoactivos, heparinas y otros tratamientos específicos brindan mejores resultados.

Conclusión: La KD y el MIS-C comparten características clínicas similares y se encuentran íntimamente relacionados con la COVID-19 debido a una pos infección viral por SARS-COV-2.

Palabras clave: COVID-19, Kawasaki, MIS-C, Children, SARS-COV-2

Relación entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños

Lisbeth Gabriela Guamán Vázquez – Dra. Tania Pamela Barzallo Ochoa

Universidad Católica de Cuenca, vlguaman97@est.ucacue.edu.ec

ABSTRACT

Introduction: In December 2019, in Wuhan-China, a new pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus originated. Unlike adults, this disease is milder in most children; however, some kids often become complicated and develop the so-called Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C), which has features that overlap with Kawasaki Disease (KD).

Objective: To gather information on the relationship between Kawasaki disease and COVID-19 in children.

Methodology: A systematic review was performed, including studies in English and Spanish available in Lilacs, PubMed, Science Direct, Nature Publishing Group, Springer Link, and Google Scholar.

Results: KD has a statistically significant relationship with COVID-19 and more frequently children aged 2.5 to 3 years of the male gender; its early diagnosis and treatment with immunoglobulins and acetylsalicylic acid help prevent coronary artery anomalies. COVID-19 is more common in adolescents, its treatment is symptomatic, and the most frequent complication is MIS-C. MIS-C differs from KD because it affects older children and has greater gastrointestinal and respiratory involvement. Myocarditis is the most frequent complication, and using corticosteroids, antibiotics, vasoactive agents, heparins, and other specific treatments provides better results.

Conclusion: KD and MIS-C share similar clinical features and are closely related to COVID-19 due to a post-SARS-CoV-2 viral infection.

Keywords: COVID-19, Kawasaki, MIS-C, children, SARS-CoV-2

INDICE

CAPÍTULO I.....	1
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	3
CAPÍTULO II.....	4
2. OBJETIVOS.....	4
2.1. Objetivo general.....	4
2.2. Objetivos Específicos	4
CAPÍTULO III	5
3. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	5
3.1. Enfermedad de Kawasaki	5
3.1.1. Concepto	5
3.1.2. Epidemiología.....	5
3.1.3. Etiología.....	5
3.1.4. Fisiopatología.....	6
3.1.5. Manifestaciones clínicas	6
3.1.6. Diagnóstico	7
3.1.7. Tratamiento	7
3.1.8. Complicaciones.....	8
3.2. COVID-19 en niños	8
3.2.1. Epidemiología	9
3.2.2. Etiología.....	9
3.2.3. Fisiopatología.....	10
3.2.4. Manifestaciones clínicas	11
3.2.5. Diagnóstico	11

3.2.6. Tratamiento	12
3.2.7. Complicaciones.....	13
CAPÍTULO IV	14
4. METODOLOGÍA	14
4.1. Diseño	14
4.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	14
4.2.1. Criterios de inclusión	14
4.2.2. Criterios de exclusión.....	14
4.3. Fuente de información	14
4.4. Estrategia de búsqueda.....	14
4.5. Proceso de selección de artículos.....	15
CAPÍTULO V	16
5.1. RESULTADOS	16
CAPÍTULO VI.....	31
6.1. DISCUSIÓN.....	31
CAPÍTULO VII.....	34
7.1. CONCLUSIÓN	34
7.2. RECOMENDACIONES.....	34
CAPÍTULO VIII	35
8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
CAPÍTULO IX	44
9.1. GLOSARIO	44
9.2. ANEXOS	44

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Desde diciembre del año 2019 la enfermedad por COVID-19 causada por el virus SARS-COV-2 ha progresado rápidamente convirtiéndose en un problema de salud pública, provocando más de 257 millones de infecciones humanas y más de 5 millones de muertes a nivel mundial (1) (2).

En un inicio la mayor parte de casos reportados eran de pacientes adultos, sin embargo, los casos de pacientes pediátricos con COVID-19 mostraron una tendencia creciente en varios países. La prevalencia de niños con infección confirmada por SARS-COV-2 es de aproximadamente el 2% del total de casos confirmados. A pesar de que los niños tienen tasas bajas de hospitalización por COVID-19 se han documentado más de 4 millones de casos de niños estadounidenses < 18 años con infección confirmada por SARS-COV-2 (3) (4).

A diferencia de los adultos, la mayor parte de los niños suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves. Sin embargo, en abril del año 2020 algunos niños presentaron manifestaciones clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki (KD) y a otros estados hiperinflamatorios, tales como fiebre, shock y signos de inflamación multisistémica requiriendo ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (5) (6).

Como consecuencia la “Organización Mundial de la Salud, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades” anunciaron la aparición de un nuevo síndrome, el llamado Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños (MIS-C) o Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico asociado temporalmente con SARS-COV-2 (PIMS-TS) (7) (8).

La incidencia del MIS-C en un inicio fue de 2 de cada 100 000 niños con infección confirmada por COVID-19 (9). Sin embargo, Holm (10) en su estudio expone que el MIS-C a pesar de ser una complicación rara se presentó en 1 de cada 4 000 niños infectados por COVID-19.

En Japón los casos de KD disminuyeron durante la pandemia por COVID-19, al mismo tiempo que se redujeron los casos de infecciones respiratorias, debido al distanciamiento o a las medidas de protección contra la transmisión de este virus estableciendo que varios

microorganismos transmisibles podrían estar relacionados con la patogénesis de la KD. Sin embargo, existen varios casos en los que se comprobó que el virus SARS-COV-2 puede ser un desencadenante de la recurrencia de la enfermedad de Kawasaki en pacientes genéticamente susceptibles (11) (12) (13).

Por este motivo, ha surgido un nuevo interés hacia la KD y en conocer si está relacionada con la enfermedad por COVID-19 para poder brindar un diagnóstico y manejo clínico oportunos. El objetivo de este trabajo es presentar una revisión actualizada sobre la asociación entre la KD y la de COVID-19 en niños con la finalidad de brindar información basada en la evidencia a los profesionales de la salud y ser una guía en el proceso de diagnóstico diferencial.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-COV-2 ha provocado la muerte de millones de personas en todo el mundo, a pesar de que los niños con COVID-19 tienen menor riesgo de presentar complicaciones potencialmente mortales pueden desarrollar un síndrome post infeccioso denominado MIS-C que presenta características clínicas similares a la KD (14) (15).

Por lo tanto, este trabajo de revisión sistemática permitirá adquirir información actualizada sobre la relación entre la KD y la de COVID-19 en niños con la finalidad de proporcionar información confiable a los profesionales de la salud, siendo una guía en el diagnóstico diferencial de estas entidades evitando posibles complicaciones.

El presente estudio se encuentra en el área 1: Infecciones Comunes, línea de investigación infecciones respiratorias de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con la aparición de la enfermedad por COVID-19, se ha retomado la importancia de varios síndromes o manifestaciones clínicas asociadas a enfermedades virales presentes en la humanidad desde hace varias décadas y descritas en la bibliografía con muy buena aproximación, sin embargo, por la aparente asociación causal y los casos de mortalidad reportados en pacientes diagnosticados de COVID-19 que presentaron procesos inflamatorios multisistémicos, se convierte en un reto y un enigma poder diferenciar entre el MIS-C y la KD, en el contexto de la pandemia. Por ello, es de suma importancia adquirir información actualizada sobre la asociación entre la enfermedad por COVID-19 y la KD con la finalidad de orientar a los profesionales de la salud sobre como brindar un manejo y seguimiento oportunos, contribuyendo en la disminución de complicaciones en pacientes pediátricos.

1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En base a lo expuesto, se desea dar solución a la siguiente interrogante: ¿Existe una asociación causal entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños?

CAPÍTULO II

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Establecer la relación entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños.

2.2. Objetivos Específicos

- Precisar la epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki.
- Redactar la epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y complicaciones de la enfermedad por COVID-19 en niños.
- Caracterizar el Síndrome Inflamatorio Multisistémico como diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Kawasaki en niños con COVID-19.

CAPÍTULO III

3. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

3.1. Enfermedad de Kawasaki

3.1.1. Concepto

La KD se caracteriza por ser una vasculitis sistémica aguda que afecta a pequeños y medianos vasos. En el 25% de los casos puede llegar a producir afectación de las arterias coronarias (estenosis y aneurismas). Siendo en Japón, Europa y América del Norte la principal causa de cardiopatía adquirida (16) (17).

3.1.2. Epidemiología

El 80% de los pacientes afectados por KD son menores de 5 años, su pico de incidencia se da en niños de 18 a 24 meses, sin embargo, puede manifestarse a cualquier edad. Es sumamente raro observar niños menores de 4 meses con KD. Se presenta con mayor frecuencia en el género masculino con una relación (masculino: femenino 1.5:1) (18) (19).

Esta entidad tiene una inclinación hacia los niños de ascendencia asiática/japoneses (29.8:100 000) menores de 5 años y se observa con menor frecuencia en niños caucásicos/blancos (13.7:100 000), aunque puede presentarse en niños de cualquier grupo étnico (20) (21).

Se ha evidenciado que la KD tiene mayor prevalencia en los meses de invierno y primavera, una temporada caracterizada por enfermedades respiratorias virales (22) (23).

Japón tiene la incidencia más alta en comparación con otros países con 369 de cada 100 000 niños menores de 5 años, seguido de Corea con 195 de cada 100 000 y Taiwán de 75 por cada 100 000 niños en el año 2018. En Estados Unidos y Canadá su incidencia varía de 10 a 20 por cada 100 000 niños menores de 5 años y en Europa es de 5 a 10 por cada 100 000 niños. En Latinoamérica aun no existen estudios epidemiológicos sistemáticos (23) (24).

3.1.3. Etiología

La etiología de la KD aún se desconoce, pero se dice que puede estar relacionada con algún patógeno que se transmite a través del agua o el viento. Existen varios estudios que exponen que esta patología puede tener una predisposición genética, pues se menciona

que existe mayor riesgo en gemelos, en hermanos de niños afectados y en niños que tienen antecedentes de padres con KD (21) (23).

Diversos patógenos bacterianos y virales son sospechosos de causar esta enfermedad, sin embargo, hasta la actualidad no se ha identificado un patógeno como causa principal. Muchos autores señalan que el factor causal más probable para el desarrollo de la KD es viral, debido a que, el 40% de los pacientes que presentan KD han dado positivo para agentes respiratorios virales (16) (23).

3.1.4. Fisiopatología

Inicia con el ingreso de un agente patógeno por vía respiratoria provocando una respuesta que activa los linfocitos, proteinasas y citoquinas (Factor de necrosis tumoral, interleuquinas 1,4,6 y metaloproteinasa de matriz MMP3 y MMP9). Las células oligoclonales IgA participan en la formación de la arteritis coronaria y también se encuentran en el tracto respiratorio por lo que se cree que una infección respiratoria desencadena la enfermedad. La miocarditis y arteritis son causadas por esta activación, provocando una necrosis de la lámina elástica interna y como consecuencia un aneurisma por invasión de los neutrófilos. Además, se considera que la activación de macrófagos y monocitos provoca una lesión a nivel vascular característica de la KD desencadenada por una respuesta inmunitaria innata (23).

Al transcurrir el tiempo la pared de los aneurismas coronarios suele engrosarse provocando una estenosis o formación de trombos que llevan a un infarto de miocardio, arritmias, rupturas o incluso la muerte (23).

3.1.5. Manifestaciones clínicas

Existen 3 etapas de evolución de la enfermedad:

Fase aguda: fiebre (> 39 grados centígrados) de inicio repentino que dura de 1 a 2 semanas, incluso puede llegar a durar de 3 a 4 semanas si no se inicia un tratamiento. Durante esta fase se presenta el exantema polimorfo, eritema y edema palmo-plantar, conjuntivitis bilateral no exudativa que respeta el limbo, lengua de fresa, eritema y grietas en los labios, eritema de la mucosa orofaríngea y adenopatía cervical unilateral (21) (22).

Fase subaguda: inicia cuando cesa la fiebre y suele durar de 4 a 6 semanas. Se presenta descamación de los dedos de las manos y pies, artralgias, alteraciones en los resultados de laboratorio y aneurismas de las arterias coronarias (21).

Fase convaleciente: inicia cuando cesan las manifestaciones clínicas de la enfermedad que por lo general es 3 meses desde el inicio de la patología. Las alteraciones cardíacas aun suelen evidenciarse, sin embargo, los aneurismas son inusuales en esta etapa (20) (21).

Otras manifestaciones menos comunes que pueden presentarse son dolor abdominal, náusea que lleva al vómito, diarrea, parotiditis, hepatitis, cefalea, convulsiones, meningitis aséptica, rinorrea, tos, aneurismas aórticos, insuficiencia valvular, epididimitis, uretritis u orquitis (17).

3.1.6. Diagnóstico

La KD se diagnostica por la clínica del paciente. Los criterios diagnósticos publicados por la American Heart Association (AHA) son de utilidad para determinar la KD clásica o completa (**Figura 1**) (24) (25).

Se denomina KD atípica o incompleta cuando los pacientes no cumplen completamente con estos criterios diagnósticos, sin embargo, tienen riesgo de desarrollar alteraciones cardíacas (21) (24).

Los exámenes de laboratorio son inespecíficos, pero ayudan a respaldar el diagnóstico, especialmente en pacientes atípicos. Los hallazgos de laboratorio más comunes en la KD se observan en la (**Figura 2**) (24).

Se puede realizar una ecocardiografía para determinar alteraciones cardíacas y evaluar la dimensión de las arterias coronarias en niños pequeños. Sin embargo, la angiografía por TAC y la resonancia magnética cardíaca son más sensibles para niños grandes (21) (24).

Además, es importante realizar un electrocardiograma para determinar arritmias, prolongación del intervalo PR o elevación del segmento ST (24).

3.1.7. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es disminuir el riesgo de formación de aneurismas de las arterias coronarias. El tratamiento estándar para reducir la inflamación y evitar el daño de las arterias consiste en administrar dentro de los 10 primeros días (2 g/Kg durante 10 a 12 horas) de inmunoglobulina intravenosa, sumado (80 a 100 mg/kg/día en 6 horas) de aspirina según EEUU o (30 a 50 mg/kg/día en 6 horas) según Japón y Europa Occidental. Una vez que el paciente tenga de 48 a 72h sin picos febriles continuar con (3 a 5 mg/kg)

de aspirina hasta que no haya evidencia de alteraciones cardiacas (3 a 8 semanas) (23) (24) (26).

La aspirina se emplea como antitrombótico y antiinflamatorio, se recomienda su uso en dosis más bajas (30 a 50 mg/kg/día en 6 horas) por sus efectos adversos (Síndrome de Reye o Sangrado gastrointestinal) (25) (27).

En el 20% de los pacientes que reciben la primera dosis de inmunoglobulina suele persistir o recurrir la fiebre, siendo más propensos a desarrollar alteraciones en las arterias coronarias. En estos casos se recomienda una segunda dosis de inmunoglobulinas (2 g/kg) (17) (21) .

El empleo de corticoides e infliximab solo se recomiendan como alternativa a una segunda dosis de inmunoglobulinas. El uso de corticoides es controversial. Algunos estudios aclaran que ayudan en la alteración de las arterias coronarias y en la disminución de la fiebre. Se emplea metilprednisolona por vía intravenosa (20 a 30 mg/kg por 3 días) o prednisolona por vía intravenosa (2 mg/kg/día durante 5 días) o hasta que ceda la fiebre luego continuar por vía oral y disminuir la dosis progresivamente en 2 a 3 semanas (20) (21) (24).

El uso de Infliximab intravenoso de (5mg/kg en 2h) ayuda a disminuir los días de fiebre y de hospitalización, pero no mejora ni entelatece la alteración de las arterias coronarias (21).

3.1.8. Complicaciones

Si no se inicia un tratamiento precoz (10 primeros días) se pueden observar complicaciones a nivel cardiovascular que son las más frecuentes como aneurismas de las arterias coronarias, dilatación coronaria, alteraciones valvulares, estenosis coronaria e infarto al miocardio, sin embargo, también puede afectar a otros sistemas con menor frecuencia evidenciándose vasculitis a nivel cerebral, parálisis facial periférica, pérdida auditiva neurosensorial, hepatitis, hidrops de la vesícula, pancreatitis, uretritis, fimosis, hidrocele, artralgia, artritis y síndrome de Reye (20).

3.2. COVID-19 en niños

La pandemia por COVID-19 originada en diciembre del año 2019 causada por el virus SARS-COV-2 ha provocado un gran número de muertes (más de 5 millones) en todo el mundo. Este virus afecta con mayor frecuencia a los adultos, sin embargo, los niños

también suelen infectarse y presentar una clínica leve en la mayor parte de los casos, no obstante, en ocasiones pueden complicarse y presentar un MIS-C (28) (29).

3.2.1. Epidemiología

El virus SARS-COV-2 afecta a pacientes de todas las edades, sin embargo, existen pocos casos confirmados en niños. La detección del primer caso de infección por SARS-COV-2 pediátrico fue en Shenzhen el 20 de enero de 2020, posterior se identificaron 398 casos en China. A partir de esto se van notificando más casos a nivel mundial (30) (31).

Un informe reportado por el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades expuso que los niños menores de 19 años representaron aproximadamente el 2% del total de casos (más de 72 mil casos) de pacientes sintomáticos, asintomáticos, confirmados o sospechosos por SARS-COV-2 (14) (32).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informaron que hasta febrero del año 2022 en Estados Unidos los pacientes <18 años representaron alrededor de un 17.6% del total de casos confirmados con infección por SARS-COV-2 con un 0.1% total de muertes en niños menores de 18 años (33).

En el año 2020, en Inglaterra los niños representaron el 1.1% del total (más de 129 mil casos) de pacientes positivos de SARS-COV-2, en Italia los niños <18 años constituyeron el 1% del total de casos confirmados, en cambio, en Ontario los niños representaron el 5.1% (60.4 de cada 100 000 pacientes) del total de casos confirmados (34) (35) .

La prevalencia de este virus varía según la edad. En EEUU más de 1.2 millones de niños <18 años con infección por COVID-19 se distribuyeron según su edad. Los niños de 0-4 años constituyeron un 7.4%, de 5-10 años un 10.9%, de 11-13 años un 7.9% y de 14-17 años un 16.3% (36) (37).

Dong (38) expone en su estudio que los niños de todas las edades pueden adquirir una infección por SARS-COV-2, sin embargo, los bebés (<1 año) son más vulnerables en comparación con los niños grandes y que no existe diferencia significativa entre niños y niñas.

3.2.2. Etiología

El virus SARS-COV-2 es el agente causal de la enfermedad por COVID-19, se transmite al estar en contacto con personas infectadas ya sea sintomáticas o asintomáticas y al exponerse a objetos o superficies contaminadas. A través, de secreciones o gotitas

provenientes de la boca o la nariz. La transmisión vertical es controversial y no existe evidencia de que pueda darse una transmisión fecal-oral. Su periodo de incubación varía de 1 a 15 días, con un promedio de 3 a 7 días (29) (30).

3.2.3. Fisiopatología

El SARS-COV-2 pertenece a la familia “Coronaviridae”, es un virus ARN monocatenario positivo con envoltura. Este virus ingresa a las células epiteliales respiratorias al unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que actúa como receptora del SARS-COV-2 por medio de la “proteína S”. La escisión proteolítica de (ACE2) por la serina proteasa 2 transmembrana facilita la entrada celular. Así mismo, la gran infectividad que posee el virus SARS-COV-2, se debe a que la (ACE2) tiene una gran afinidad de unión con este virus (10 a 20 veces) mayor a la del SARS-COV-1 (39).

La proteína (ACE2) está localizada en varias superficies epiteliales del organismo, por ejemplo, en el tracto respiratorio, gastrointestinal y en el epitelio endovascular. La expresión de (ACE2) en el epitelio del tracto respiratorio superior incrementa a lo largo del espectro de edad. El virus SARS-COV-2 regula a la baja la expresión de (ACE2) posterior a la infección favoreciendo la desregulación de la fisiología relacionada con la angiotensina especialmente en relación a la función endotelial, inflamación y patología pulmonar (40) (41).

Los niños tienen una mayor densidad de la proteína (ACE2) a nivel de los neumocitos protegiéndolos de la desregulación del sistema de angiotensina durante la fase aguda del COVID-19 (42).

Se dice que los niños son menos susceptibles a adquirir el virus SARS-COV-2 y al desarrollo de una enfermedad grave por varios factores. Uno de los principales factores es la menor expresión del receptor (ACE2) en el epitelio del tracto respiratorio, anticuerpos naturales (IgM) presentes antes de la infección por SARS-COV-2 contienen que el virus se replique antes que se desarrolle la inmunidad adquirida, la inmunidad innata de los niños es más equilibrada a diferencia de los adultos, haciendo que sean menos susceptibles a presentar una respuesta inflamatoria intensa, así mismo, los niños con menor frecuencia tienen comorbilidades por lo que son menos propensos a adquirir la infección (43).

3.2.4. Manifestaciones clínicas

La mayor parte de niños son asintomáticos o presentan síntomas leves, sin embargo, los signos y síntomas que se evidencian con mayor frecuencia son la fiebre seguida de tos, diarrea, congestión nasal, rinorrea, dificultad respiratoria, faringitis, fatiga, cefalea, náusea que lleva al vómito, mialgia, taquicardia y taquipnea. Otras manifestaciones menos frecuentes son ageusia, anosmia, rash, conjuntivitis, enantema, artralgias, dolor torácico y sibilancias. La ageusia y anosmia a pesar de ser poco frecuentes son los predictores más fuertes de una prueba de SARS-COV-2 positiva (44) (45).

Los pacientes con COVID-19 grave pueden presentar alteraciones a nivel neurológico, insuficiencia cardíaca, miocarditis, arritmias, shock, insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria, encefalomiелitis diseminada, miелitis transversa, coagulopatías, alteraciones oculares, cetoacidosis diabética y MIS-C (46).

3.2.5. Diagnóstico

Se debe realizar las pruebas diagnósticas solo en casos especiales, es decir, en niños asintomáticos que han estado en contacto directo con pacientes positivos confirmados/probables y pacientes que van a ser hospitalizados (46).

En niños con COVID-19 el recuento de glóbulos blancos suele estar normal o disminuido, la proteína C reactiva suele estar normal o aumentada y la procalcitonina suele ser normal. En casos graves se evidencia una linfocitopenia progresiva, enzimas hepáticas, enzimas musculares, mioglobina y un dímero D elevados (47).

El estándar de oro para diagnosticar COVID-19 en niños es realizar una prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en muestras nasofaríngeas u orofaríngeas, los resultados se obtienen de entre 3 a 5 horas y tiene una sensibilidad de casi el 100% (44) (48).

Esta prueba es empleada para identificar/amplificar las secuencias de ARN viral. El virus SARS-COV-2 se puede detectar en esta muestra desde una semana antes del inicio de los síntomas hasta una semana después del inicio de los mismos. También podemos realizar una prueba rápida antigénica, pero esta es menos sensible que la (RT-PCR) con una sensibilidad (70-86%), útiles solo en investigaciones de detecciones en el ámbito escolar (46).

En casos moderados a graves el estándar de oro en imagen es la radiografía de tórax, sin embargo, la tomografía computarizada se emplea si se sospecha de embolismo pulmonar o en pacientes con empeoramiento clínico (49) (50).

3.2.6. Tratamiento

El tratamiento es complicado, debido a que, la mayor parte de niños tienen síntomas leves y reciben un manejo sintomático. Por lo general se emplea paracetamol para tratar la fiebre y el dolor, sin embargo, aún existe controversia con el uso de ibuprofeno, aunque la OMS y la Agencia Europea del Medicamento no recomiendan su uso (46) (48).

El uso de broncodilatadores y esteroides es recomendado para tratar los síntomas respiratorios, se prefiere el empleo de dispositivos espaciadores para evitar la expansión de partículas virales en el aire (46).

En caso de que el paciente presente vomito o diarrea se debe mantener hidratado administrando soluciones de rehidratación oral. Los antibióticos se recomiendan solo en casos de sobreinfección bacteriana (46).

El uso de corticoides es recomendado en casos graves, se administra en dosis bajas durante al menos 10 días. El uso de dexametasona suele disminuir la mortalidad en pacientes graves que requieren ventilación mecánica, pero no muestra mejoría en pacientes con síntomas leves (44).

El uso de plasma y neutralizantes es controvertido, no debe emplearse de manera rutinaria solo en pacientes con riesgo individualizado (36).

La profilaxis antitrombótica con heparina se recomienda solo en niños que han sido hospitalizados por enfermedad grave, es decir, niños que presentan un dímero D mayor o igual a 5 veces sobre su valor normal o que presenten por lo menos un factor de riesgo para trombosis (36) (46).

El Remdesivir es el único antiviral que ha demostrado mejoría en pacientes con enfermedad moderada-grave, especialmente cuando es administrado precozmente. Su uso es recomendado en niños >12 años, en niños menores solo se recomienda su uso en casos necesarios (44).

3.2.7. Complicaciones

El riesgo de desarrollar complicaciones graves se debe a afecciones previas como diabetes, asma, leucemia etc. La complicación post COVID-19 que más resalta es el MIS-C, mismo que, comparte varias similitudes clínicas con la KD (51).

Este síndrome afecta a niños y adolescentes (mediana edad 8 a 11 años), con mayor frecuencia a pacientes de sexo masculino de ascendencia negra e hispana, se caracteriza por la presencia de fiebre persistente, características dermatológicas o mucocutáneas (exantema, conjuntivitis, enrojecimiento e hinchazón de labios), síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea y vómito), alteración del sistema respiratorio, nervioso y cardíaco (52) (53).

El diagnóstico de MIS-C se debe realizar de manera temprana a través de la historia clínica, manifestaciones clínicas y alteraciones en exámenes de laboratorio (reactivos de la fase aguda, ferritina, dímero D, troponina y péptido natriurético tipo B elevados e hipoalbuminemia, linfopenia y trombocitopenia relativa) y su tratamiento consiste en la administración de inmunoglobulinas, corticoides o una combinación de los mismos y medicamentos biológicos (anakinra, infliximab o tocilizumab) por su similitud con la KD (51) (54).

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

Se realizó una revisión sistemática siguiendo los criterios PRISMA 2020 mediante la búsqueda de información actualizada para posteriormente obtener resultados sobre la asociación causal entre la KD y la de COVID-19 en niños.

4.2. Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1. Criterios de inclusión

- Artículos que expongan la relación entre la KD y la de COVID-19 en niños.
- Estudios que incluyan pacientes menores de 18 años de edad.
- Artículos originales que no excedan los 5 años de publicación.
- Artículos disponibles en idiomas como inglés y español.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Artículos que expongan la relación entre la KD y la de COVID-19 en adultos.
- Artículos que excedan los 5 años de publicación.
- Artículos disponibles en idiomas diferentes a inglés y español.
- Se excluyó la literatura gris.

4.3. Fuente de información

La búsqueda inició desde el mes de diciembre del 2022, empleando bases de datos como Lilacs, PubMed, Science Direct, Nature Publishing Group, Springer Link y Google Académico. La información obtenida fue desde el año 2018 hasta el año 2022, en idiomas español e inglés.

4.4. Estrategia de búsqueda

La búsqueda en las bases de datos se realizó con el empleo de palabras claves como COVID-19, Kawasaki, MIS-C, Children, SARS- COV-2 y la combinación de las mismas, además se utilizaron los operadores booleanos (AND, NOT). La combinación de los términos que mostraron mejores resultados fueron: ((Kawasaki) AND (Covid-19)) AND (Children), (((Kawasaki) AND (MIS-C)) AND (Children)) NOT (ADULTS).

4.5. Proceso de selección de artículos.

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos confiables desde el año 2018 hasta el año 2022, se encontraron en total 1145 artículos utilizando las palabras claves como COVID-19, Kawasaki, MIS-C, Children y SARS- COV-2 en PubMed se evidenciaron (n=627), en LILACS (n=41), en Science Direct (n=100), en Nature publishing group (n=123), en Springer Link (n=107) y en Google Académico (n=147). Tras la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron 1045 artículos y se recuperaron para evaluación 100 artículos, posteriormente, se eliminaron 60 por ser artículos repetidos y no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente 40 artículos fueron evaluados para su elegibilidad, sin embargo, solo 22 estudios son considerados elegibles para su análisis (**Figura 3**).

CAPÍTULO V

5.1.RESULTADOS

Tabla 1. Estudios que establecen la relación entre la enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños.

AUTOR /AÑO.	TIPO DE ESTUDIO.	PAÍS.	OBJETIVO.	EVALÚA.	RESULTADOS.	CONCLUSIONES.
Ouldali N. Et al.2020. (55)	Retrospectivo	Francia	Determinar si la enfermedad por COVID-19 está asociada con un aumento en la incidencia de la KD.	N: 230 pacientes <18 años ingresados con Dx de KD.	Edad: 1 mes-15.5 años. Género más frecuente: masculino (58%). El 15/04/2020: 2 semanas después del pico de la epidemia de COVID-19 aumentaron los casos de KD, 6 casos por mes (IC: 95%; 72-1082; p= 0.0011). Entre 15/04/2020 - 20/05/2020: ingresaron 10 niños con Dx de KD, de ellos el (80%) dieron positivo para COVID-19 mediante PCR nasofaríngea o serología.	Este estudio sugiere que el virus SARS-COV-2 puede desencadenar la KD. Además, indica que existió un aumento en la incidencia de la KD durante la pandemia por COVID-19.
Silva B. Et al.2021. (56)	Revisión integradora	EEUU, India, Italia Francia e Inglaterra	Analizar la literatura científica actual para documentar los principales hallazgos que correlacionan la KD con la COVID-19 en un período comprendido entre 01/2019 – 06/2020.	Se incluyeron 7 artículos. N: 48 pacientes pediátricos con Dx de KD y sospecha de infección por SARS-COV-2.	Edad media: 7.7 años. Pacientes incluidos en este estudio con síntomas de infección respiratoria en los 30 días previos al Dx de KD: (9-42%). Todos los niños incluidos en los estudios fueron evaluados para COVID-19: Pacientes con PCR positiva: (35.4%) Pacientes con detección de anticuerpos IgG positiva: (91%).	Un gran porcentaje de pacientes presentaron síntomas de infección respiratoria previos al Dx de KD y la mayoría tenía una IgG positiva para COVID-19 lo que sugiere que el desarrollo de la KD es por una reacción inmune posviral sugiriendo un vínculo causal entre la KD y la enfermedad por COVID-19 en niños.

<p>Phamduy T. Et al.2021. (57)</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>EEUU</p>	<p>Evaluar el número de ingresos hospitalarios por KD en el año 2020 y compararlos con los de los 4 años anteriores.</p>	<p>N: 8271 pacientes <18 años con Dx de KD.</p>	<p>Edad media: aumentó en mayo 2020 en comparación con el 2016 - 2019 (3.2 años vs 2.9 años; p<0.002). Entre 2016 - 2019: el número anual de hospitalizaciones por KD se mantuvo estable (n= 1652, 1796, 1748, 1692; p<0.001). El año 2020: disminuyeron las hospitalizaciones por KD (n=1383; p<0.001). Entre 2016 - 2019: hubo un pico anual en los meses de invierno entre diciembre y abril. En el año 2020, hubo 2 picos: 1. En enero: que se alineaba con la estacionalidad y estuvo dentro de los IC del 95% previstos en el gráfico de serie temporal incluido en este estudio. 2. En mayo: que no se alineaba con la estacionalidad y no estuvo dentro de los IC del 95% previstos en el gráfico de serie temporal mostrando un fuerte incremento en las tasas de admisiones por KD por cada 100 000. Casos graves de KD: aumentaron en mayo de 2020 en comparación con el 2016 - 2019 (40% vs 33%; p<0.01).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. En comparación con los 4 años anteriores el número anual de admisiones por KD disminuyó en el 2020 posiblemente por las medidas de distanciamiento social, sin embargo, hubo un incremento significativo en la tasa de admisiones por KD en la era de COVID-19 (en mayo de 2020), sugiriendo un vínculo causal. 2. Los pacientes ingresados en mayo de 2020 con Dx de KD eran mayores y tenían una morbilidad grave posiblemente por un MIS-C mal diagnosticado. 3. Las tasas de incidencia de KD podrían aumentar en la era posterior a la enfermedad por COVID-19 a medida que las medidas de distanciamiento social se van levantando.
<p>Toubiana J. Et al.2020 (58)</p>	<p>Observacional prospectivo</p>	<p>Francia</p>	<p>Evaluar la posible asociación de la enfermedad por COVID-19 con el brote de casos de KD admitidos en el Hospital Necker en Paris entre el 27/04/2020 - 07/05/2020 y</p>	<p>N: 17 pacientes <18 años con Dx de KD. KD completa: 8 pacientes. KD incompleta: 9 pacientes.</p>	<p>Edad media: 7.5 años. Género más frecuente: masculino (60%). Admisiones desde 27/04/2020 - 07/05/2020: 17 casos. Admisiones 2018-2019: Media de 1 caso por periodo de 2 semanas, tasa de incidencia de Poisson: 13.2 (IC: 95%; 7.3-24.1; p<0.001). Pacientes que estuvieron en confinamiento desde el 17/03/2020: (100%). Niños con historia reciente de síntomas de tipo viral (35.2%): fiebre < 48 horas tos y coriza (35.2%) y anosmia (5.8%).</p>	<p>El brote de la KD en Paris podría estar asociado con la enfermedad por COVID-19. Por varias circunstancias:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La incidencia de KD aumentó 13 veces durante la pandemia por COVID-19 en comparación con los dos años anteriores. 2. La asociación temporal con el inicio de la pandemia y los resultados de PCR e IgG positivos para SARS-COV-2 en los pacientes sugiere un vínculo causal.

			comparar el número de admisiones por KD durante el periodo de estudio con el observado desde el 01/01/2018.		<p>Mediana de duración entre aparición de síntomas de tipo viral y aparición de manifestaciones de KD: 42 días (IQR: 18-79).</p> <p>Niños con antecedentes de contacto reciente con miembros de la familia con alta sospecha de COVID: (52.9%).</p> <p>Intervalo medio entre el contacto informado y presentación de KD: 36 días (IQR: 24-38).</p> <p>Pacientes que no tenían síntomas sugestivos de COVID-19: (94.1%).</p> <p>Pacientes que tenían síntomas sugestivos de COVID-19 (5.8%): anosmia empezó 24 horas antes de síntomas de KD.</p> <p>Pacientes con PCR positiva: (41.1%)</p> <p>Pacientes con detección de anticuerpos IgG positiva: (82.3%).</p> <p>Pacientes negativos para PCR e IgG (11.7%): presentaron una KD leve, fiebre por 5-6 días pre diagnóstico y 4 criterios principales de KD sin miocarditis y dilatación coronaria (8.5%).</p> <p>PCR negativa para otros tipos de virus: (100%).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Casi todos los pacientes no tenían síntomas sugestivos de COVID-19 y la mayoría tenía una IgG positiva lo que sugiere que el desarrollo de la KD en estos pacientes es por una reacción inmunológica posviral. 4. Previamente se sospechaba que la KD en estos pacientes podría estar asociada a otras infecciones respiratorias virales, sin embargo, en este estudio la PCR para otros virus fue negativa.
Esmailzadeh H. Et al.2021. (59)	Observacional retrospectivo	Irán	El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la KD y la de COVID-19 y compararlo con el mismo período de tiempo antes de la pandemia de COVID-19.	<p>N: 76 pacientes <18 años con Dx de KD.</p> <p>Grupo 1: 32 niños con Dx de KD establecido durante la pandemia (febrero - septiembre de 2020).</p> <p>Grupo 2: 44 niños con Dx de KD establecido entre (febrero - septiembre de 2019).</p>	<p>Edad media del total de pacientes: 5.03 ± 3.42 años.</p> <p>Tiempo medio de hospitalización: 4.47 ± 3.10 días.</p> <p>Pacientes positivos para COVID-19 durante el periodo pandémico: (68%).</p> <p>Edad de inicio: en el grupo I fue menor que en el grupo II (4.38 años vs 5.5 años; $p=0.04$).</p> <p>Características demográficas, clínicas, de laboratorio y ecocardiografías: no hubo diferencias entre ambos grupos ($p<0.05$).</p> <p>Incidencia de erupción: fue mayor en casos positivos de COVID-19 (72% vs 30%; $p<0.05$).</p> <p>ACC: más frecuentes en casos negativos de COVID-19 (40% vs 31.8%; $p<0.05$).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. La tasa de admisión por KD fue casi similar durante la pandemia por COVID-19. 2. Casi todos los pacientes ingresados con Dx de KD durante la pandemia dieron positivo para COVID-19. 3. La edad de aparición de KD durante la pandemia fue más baja. 4. La erupción cutánea fue más común en los pacientes positivos y la afectación coronaria fue más frecuente en los pacientes negativos para SARS-COV-2.

<p>Yu H. Et al.2022. (60)</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>China</p>	<p>Analizar las características de los pacientes con KD antes y después de la pandemia por COVID-19 en el Hospital Infantil Yuying desde 01/01/2015 – 31/12/2020.</p>	<p>N: pacientes <18 años con Dx de KD según los criterios AHA.</p>	<p>Comparación entre pacientes con KD de 2015-2019 con 2020: Edad de aparición: más joven en el 2020 en comparación con 2015-2019 (25.69 ± 25.59 meses vs 27.41 ± 22.37 meses; p<0.022). Días de hospitalización: más cortos en el 2020 en comparación con el 2015-2019 (7.12 ± 3.32 días vs 8.34 ± 3.36 días; p<0.001). Valor de albumina: mayor en 2020 en comparación con el 2015-2019 (40.91 ± 5.16 g/L vs 39.78 ± 4.02 g/L; p<0.001).</p> <p>Comparación de pacientes con KD entre 2019-2020: Edad de aparición: más joven en el 2020 en comparación con 2019 (25.55 ± 25.22 meses vs 29.14 ± 22.27 meses; p<0.002). Días de hospitalización: más cortos en el 2020 en comparación con 2019 (7.06 ± 3.28 días vs 7.44 ± 3.19 días; p<0.024). Valor de albumina: más altos en el 2020 en comparación con el 2019 (41 ± 5.66 g/L vs 39.67 ± 4.02 g/L; p<0.001).</p>	<p>Después del brote de COVID-19 hubo varios cambios en las características de los pacientes con KD:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo la influencia de la pandemia la edad de inicio de los pacientes con KD disminuyó. 2. Los días de hospitalización de los pacientes con KD se hicieron más cortos, probablemente para reducir el riesgo de infección por la pandemia por COVID-19. 3. El valor de albumina mostró una tendencia de alza.
--------------------------------------	----------------------	--------------	---	--	--	---

KD: Enfermedad de Kawasaki. **N:** Número de pacientes. **Dx:** Diagnóstico. **IQR:** Rango intercuartílico. **IC:** Intervalo de confianza. **AHA:** American Heart Association.

Tabla 2. Estudios relacionados con la enfermedad de Kawasaki.

AUTOR /AÑO.	TIPO DE ESTUDIO.	PAÍS.	OBJETIVO.	EVALÚA.	RESULTADOS.	CONCLUSIÓN.
Gradoux E. Et al.2022. (61)	Prospectivo	Suiza	Realizar una recopilación de datos prospectiva nacional entre 2013-2017 y describir la incidencia, Dx y tratamiento de la KD en Suiza.	N: 175 pacientes <17 años hospitalizados con Dx de KD según los criterios AHA.	Edad media: 38.2 meses. Género más frecuente: masculino (60%). Incidencia: 3.1/100 000 (IC:95%; 2.6-3.7) por año en <17 años y 8.4/100 000 (IC:95%; 6.7-10.2) por año en <5 años. Características clínicas: días totales de fiebre (8.5 ± 3.7), exantema (85.4%), cambios en labios y mucosa orofaríngea (83.4%), conjuntivitis (80%), cambios en extremidades (63%), adenopatía cervical (53%), alteraciones gastrointestinales (14.3%). Laboratorio: PCR g/L (108 ± 82), glóbulos blancos g/L (17 ± 8.2), plaquetas g/L (375 ± 182), hemoglobina g/L (103 ± 16). Hallazgos Ecocardiográficos: CAA derecha (14%) y CAA izquierda (29%). Tratamiento: IGIV (100%), ASS (99,4%), corticoides (7,4%).	La incidencia de la KD en Suiza es baja comparada con otros países europeos. Todos los pacientes recibieron IGIV y ASS con buena evolución y solo un paciente falleció.
Robinson C. Et al.2021. (62)	Retrospectivo	Canadá	Determinar la incidencia de KD entre el período de 1995-2017, comparar las características de los pacientes por época y grupo de edad y determinar las tasas de complicaciones y seguimiento cardiovascular en niños hospitalizados con	N: 4346 pacientes <18 años hospitalizados con Dx de KD.	Edad media: 3 años. Género más frecuente: masculino (60%). Incidencia: la incidencia entre 1995-2017 aumentó de 6.1 (IC:95%;5.1-7.2; p<0.001) a 8.8 (IC:95%;7.7-10.1; p<0.001) por cada 100 000 niños. La incidencia anual fue de 22 en (<5 años), 6.1 (5-9 años) y 0.6 (10-18 años) por cada 100 000 niños. Hallazgos Ecocardiográficos: ACC durante el ingreso 2.4% (IC:95%;2-2.9) y durante una media de seguimiento de 11 años 3.5% (IC:95%;3-4.1). Los niños 10-18 años más ACC (7.4% vs 3.4%; p=0.007). Tratamiento: se codificó IGIV (57.1%) y fue más común en la 2da era (63.7% vs 30.9%; p<0.001). Seguimiento con ecocardiograma: más frecuente en 2da era (94.7% vs 82.6%; p<0.001). Seguimiento ecocardiográfico (91.3%) y cardiológico (59.3%) al año de diagnóstico.	La incidencia de KD en Ontario está aumentando. En los niños mayores las ACC fueron más frecuentes y tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas y la admisión a UCIP fue más común, hubo una baja tasa de mortalidad especialmente en <5 años.

			Dx de KD en todo Ontario.		<p>Comorbilidades preexistentes: cardiopatías congénitas (4.3%), otro evento cardiovascular (3.8%).</p> <p>Hospitalización: los niños de 10-18 años tuvieron hospitalizaciones más prolongadas (4.3 vs 3.5 días; p=0.003).</p> <p>Ingreso a UCIP: (2.4%).</p> <p>Mortalidad dentro de los 90 días: en <5 años (< 0.1%).</p>	
Araque P. Et al.2022. (63)	Observacional retrospectivo	Colombia	Disminuir la brecha del conocimiento de la KD y brindar herramientas a los médicos, a través, de la descripción de las características demográficas, clínicas, hallazgos paraclínicos, frecuencia de CCA y desenlaces en 2 instituciones de salud en Bogotá.	<p>N: 36 pacientes de 3 meses a 15 años ingresados con Dx de KD.</p> <p>KD completa: (61.1%).</p> <p>KD incompleta: (30.5%).</p> <p>KD atípica: (8.3%).</p>	<p>Edad media: 2.9 años.</p> <p>Género más frecuente: masculino (69.4%).</p> <p>Características clínicas: fiebre (100%), exantema (94.4%), cambios en extremidades (77.7%), cambios orales (75%), inyección conjuntival (72.2%), irritabilidad (66.7%), adenopatía cervical (55.6%), manifestaciones gastrointestinales (41.7%).</p> <p>Laboratorio: anemia (13.9%), trombocitosis (19.4%), leucocitosis (63.9%; p<0.044), neutrofilia (63.9%; p<0.011), PCR elevado (91.6%; p<0.006), VSG elevada (94.4%; p<0.065), AST Y ALT elevadas (45.2%; p<0.001), piuria estéril (68.2%; p<0.001), hipoalbuminemia (18.2%; p<0.001), LDH elevada (33.3%; p<0.001).</p> <p>Hallazgos Ecocardiográficos: CAA (33.3%).</p> <p>Tratamiento: IGIV (100%), ASS (100%), corticoides (2.7%), antibiótico inicial (58.3%).</p>	Todos los pacientes recibieron IGIV y ASS con una evolución favorable sin complicaciones y no hubo muertes.
García M. Et al.2021. (64)	Retrospectivo	México	Describir la epidemiología, clínica, tratamiento y complicaciones de la KD en 2 hospitales pediátricos en el noroeste del país (2004-2020).	<p>N: 62 pacientes <18 años con Dx de KD según los criterios AHA.</p> <p>KD completa: (76%).</p>	<p>Edad media: 33.4 meses.</p> <p>Género más frecuente: masculino (64.5%).</p> <p>Características clínicas: días de fiebre 6 (IQR: 3-60 días), eritema polimorfo (93%), conjuntivitis (85.5%), cambios orales (83.8%), cambios en extremidades (77.4%), adenopatía cervical (58%), eritema y descamación en genitales (20.9%), síntomas neurológicos (11.2%), síntomas gastrointestinales (9.6%), piuria (19.3%).</p>	El 100% de pacientes recibieron IGIV y ASS y tuvieron una evolución favorable. Solo un paciente recibió metilprednisona. No hubo muertes.

				KD incompleta: (24%).	Laboratorio: PCR 10.5 (IQR: 0.05-50.4), plaquetas 396 (IQR: 65-827), hemoglobina (10.89 ± 1.36), VSG 50.57 (IQR: 5-532), albumina (3.33 ± 0.66). Hallazgos Ecocardiográficos: CAA (29%): aneurisma coronario (19.3%), aneurisma gigante (1.6%). Tratamiento: IGIV (100%), ASS (100%), corticoides (8,7%).	
Vaca C. Et al.2018. (65)	Caso clínico	Ecuador	Describir el proceso de Dx de la KD en un paciente preescolar ingresado en el Hospital Enrique Garcés de Quito.	N: 1 paciente preescolar con Dx de KD.	Edad: 2.5 años. Género: masculino. Características clínicas: fiebre de 5 días de evolución, exantema maculopapular, conjuntivitis no supurativa, lengua aframbuesada, eritema en labios, edema en manos y pies. Laboratorio: neutrofilia, PCR elevado, velocidad de eritrosedimentación elevada, hipoalbuminemia e hiponatremia. Hallazgos Ecocardiográficos: AAC izquierda. Dx presuntivos: bacteriemia e intoxicación alimentaria. Tratamiento: antibióticos, IGIV + ASS.	En los países latinoamericanos los casos reportados de KD son mínimos por lo que su estudio científico también es limitado. Este poco conocimiento hace que sea un desafío para el personal de salud brindar un diagnóstico correcto como ejemplifica este caso reportado que direccionó el diagnóstico hacia una bacteriemia e intoxicación alimentaria, retrasando el tratamiento y provocando complicaciones cardiovasculares graves. En este caso el paciente tuvo una evolución favorable sin complicaciones.
Smorzewska A. Et al.2022. (66)	Retrospectivo	Polonia	Analizar el curso clínico de la KD y evaluar los factores de riesgo de cambios persistentes en los vasos coronarios después de 6-8 semanas de tratamiento en los pacientes pediátricos	N: 140 pacientes de 2 meses a 16 años con Dx de KD según los criterios AHA.	Edad media: 2.5 años. Género más frecuente: masculino (62.8%). Características clínicas: fiebre (100%), lesiones cutáneas y conjuntivitis (85.7%), lesiones de mucosas (79.3%), edema de manos y pies (62.9%), adenopatía cervical (63.4%). Pacientes sin CAA después de 6-8 semanas: (84.28%). Edad media: 2.5 años (IQR: 1.5-4.5; p=0.04). Día del diagnóstico: 8 días (IQR: 6-10; p=0.04). Resistente a IGIV: 23% (p=0.002). Curso atípico: 30% (p=0.02). Puntuación Z > 2.5: 14% (p<0.001). Hemoglobina: 10.45 g/dl (IQR: 9.6-11; p<0.001). Recuento de plaquetas: 425 K/ul (IQR: 315-518; p=0.02).	Los predictores de CAA después de 6-8 semanas son un diagnóstico tardío, resistencia a IGIV, curso atípico, cambios en las arterias coronarias al momento del diagnóstico, hemoglobina baja y recuento de plaquetas alto. Los niños y bebés tienen mayor probabilidad de desarrollar ACC después de 6-8 semanas de tratamiento.

			ingresados entre el año 2006-2019.		Pacientes con CAA después de 6-8 semanas: (15.7%). Edad media: 1.3 años (IQR: 0.8-1.8; p=0.04). Día del diagnóstico: 9.5 días (IQR: 8-12; p=0.04). Resistente a IGIV: 55% (p=0.002). Curso atípico: 55% (p=0.02). Puntuación Z > 2.5: 73% (p<0.001). Hemoglobina: 9.3 g/dl (IQR: 8.7-10.2; p<0.001). Recuento de plaquetas: 528 K/ul (IQR: 356-818; p=0.02).	
--	--	--	------------------------------------	--	--	--

KD: Enfermedad de Kawasaki. **N:** Número de pacientes. **Dx:** Diagnóstico. **AHA:** American Heart Association. **IQR:** Rango intercuartílico. **CAA:** Anomalías de las arterias coronarias. **IVIG:** inmunoglobulinas. **AAS:** Ácido acetilsalicílico.

Tabla 3. Estudios relacionados con la enfermedad por COVID-19 en niños.

AUTOR /AÑO.	TIPO DE ESTUDIO.	PAÍS.	OBJETIVO.	EVALÚA.	RESULTADOS.	CONCLUSIONES.
Xian C. Et al.2020. (67)	Retrospectivo	China	Determinar las características epidemiológicas y clínicas de la COVID-19 en pacientes pediátricos.	N: 341 pacientes <14 años con Dx definitivo de COVID-19.	<p>Edad media: 7 años.</p> <p>Género más frecuente: masculino (53.6%).</p> <p>Periodo de medio de incubación: 9 días (IQR:0-20 días).</p> <p>Contagio por contacto estrecho con familiares: (66%).</p> <p>Características clínicas: asintomáticos (5.9%), fiebre (77.9%), tos (32.4%), lagrimeo y diarrea (4.4%), náuseas y vómitos (2.9%), congestión nasal, dolor de garganta, disnea, mareos, cefalea, mialgia, fatiga y malestar general (2.2%), conjuntivitis (0.7%).</p> <p>Hallazgos radiológicos: anormales (30%).</p> <p>Tratamiento: antiviral (53.2%), antibiótico (27.4%), terapia nutricional y tratamiento sintomático (27.4%), interferón (11.3%), IGIV (6.5%), glucocorticoides y ventilación mecánica (1.6%).</p> <p>Comorbilidades preexistentes: (1.5%).</p> <p>Complicaciones: insuficiencia cardíaca (0.7%), lesión miocárdica (4.4%), daño hepático (2.2%) y síndrome de dificultad respiratoria aguda/shock/lesión renal aguda (0.7%).</p> <p>Media estancia hospitalaria: 16 días (IQR:13-21 días).</p>	El pronóstico general de los pacientes incluidos en este estudio fue benigno con una recuperación decente. No hubo muertes.
Chun D. Et al.2021. (68)	Observacional retrospectivo y multicéntrico	Malasia	Describir las características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en el estado de Negeri Sembilan.	N: 261 pacientes ≤12 años con Dx de COVID-19 confirmada por RT-PCR positivo.	<p>Edad media: 6 años.</p> <p>Género más frecuente: femenino (51.3%).</p> <p>Características clínicas: Asintomáticos (57.9%). Sintomáticos: fiebre (29.1%), tos (14.2%), rinorrea (8%), dolor de garganta (3.8%), diarrea (4.2%), vómitos (1.5%), cefalea (1.5%), taquipnea (0.4%), anosmia o ageusia (< 3%).</p> <p>Laboratorio: glóbulos blancos x10⁹/L 8.2 (IQR: 6.6-9.4), linfocitos x10⁹/L 3.4 (IQR: 2.8-4.1), plaquetas x10⁹/L 356 (IQR: 271-402).</p> <p>Hallazgos radiológicos: anormales (8.4%): opacidades intersticiales (6%), opacidades parcheadas unilaterales (1.6%), opacidades parcheadas bilaterales (0.8%).</p> <p>Tratamiento: ningún paciente requirió oxigenoterapia ni tratamiento específico (antivirales o esteroides).</p> <p>Comorbilidades preexistentes: (3%).</p> <p>Complicaciones: MIS-C (0%).</p>	La COVID-19 pediátrica generalmente se manifiesta con síntomas leves y tiene un buen pronóstico. Todos los pacientes fueron dados de alta sin complicaciones y no hubo muertes.

					<p>Media estancia hospitalaria: 7 días (IQR:6-10 días). UCIP: ingreso a UCIP (0%).</p>	
<p>Fonseca M. Et al.2022. (69)</p>	<p>Observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo</p>	<p>Cuba</p>	<p>Describir las características clínicas y epidemiológicas, de pacientes pediátricos confirmados con COVID-19 en Cienfuegos desde 03/2020-03/2021.</p>	<p>N: 104 pacientes <18 años con Dx de SARS-COV-2 confirmado por PCR.</p>	<p>Grupos etarios: <1 año (6.7%), 1-4 años (19.2%), 5-9 años (16.3%), 10-17 años (57.6%). Género más frecuente: masculino (52%). Características clínicas: asintomáticos (56%), fiebre (30.8%), secreción nasal (21.2%), tos (13.5%), ageusia y odinofagia (8.7%), cefalea (7.7%), anosmia (6.7%), otros (4.8%). Laboratorio: fosfatasa alcalina aumentada (27.9%), LDH aumentada (23%), TGO aumentada (6.7%), TGP aumentada y hemoglobina baja (4.8%), PCR positivo persistente (2.9%). Hallazgos radiológicos: infiltrados pulmonares (1%). Comorbilidades preexistentes: (18%).</p>	<p>El 100% de pacientes tuvieron una evolución favorable sin complicaciones. Actualmente se encuentran en seguimiento para detectar posibles secuelas.</p>
<p>Chiara C. Et al.2022. (70)</p>	<p>Observacional retrospectivo</p>	<p>Perú</p>	<p>Describir el comportamiento de la enfermedad por COVID-19 en niños admitidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja.</p>	<p>N: 91 pacientes <18 años con Dx de COVID-19 confirmada por pruebas rápidas o moleculares.</p>	<p>Edad media: 4 años. Género más frecuente: masculino (63.7%). Características clínicas: fiebre (39.6%), malestar general (23.1%), tos (19.8%), disnea (13.2%), vómitos (11.2%), dolor abdominal (11%), rinorrea (8.8%), roncales (9.9%), sibilantes (5.5%), adenopatías (4.4%), rash (3.3%), náuseas (6,6%), diarrea (3.3%), edema pretibial (2.2%), cefalea (2.2%), convulsiones (2.2%), lengua aframuesada (1.1%), inyección conjuntival (1.1%). Laboratorio: PCR 9.4 (IQR: 2.1-96.7), Dímero D 0.69 (IQR: 0.27-1.65), hemoglobina 11.8 (IQR: 9.8-12.8), procalcitonina 0.14 (IQR: 0.05-0.65), TGO 31 (IQR: 22-43), TGP 17 (IQR: 13-32), leucocitos 10800 (IQR: 7430-14570), neutrófilos 5045 (IQR: 3095-9240), linfocitos 3040 (IQR: 1820-4910), plaquetas 314000 (IQR: 233000-399500), albumina 4.01 (IQR: 3.49-4.5), creatinina 0.33 (IQR: 0.22-0.45). Hallazgos radiológicos: anormales (36.6%): infiltrado intersticial bilateral (57.7%), infiltrado alveolar unilateral (30.7%), infiltrado intersticial unilateral (11.5%), infiltrado alveolar bilateral (7.6%). Tratamiento: antipiréticos (89%), antibióticos (76.9%), antiparasitarios (25.3%), anticoagulantes (18.7%), corticoides (31.9%), drogas vasoactivas (28.6%), antifúngicos (8.8%), antivirales (1.1%). Comorbilidades preexistentes: (53.8%).</p>	<p>La mayor parte de pacientes presentaron una clínica de leve a moderada, sin embargo, algunos niños se complicaron con MIS-C, especialmente los pacientes con comorbilidades preexistentes, mismos que, tienen mayor riesgo de ingreso a UCIP. Hubo un (9.9%) de muertes.</p>

					<p>Complicaciones: MIS-C (6.6%). UCIP: muertes en hospitalización menor que en UCIP (4.3% vs 27.3%; p<0.02).</p>	
<p>Vaca C. Et al.2021. (71)</p>	<p>Descriptivo, retrospectivo y transversal.</p>	<p>Ecuador</p>	<p>Conocer las características clínicas de pacientes pediátricos con Dx de COVID-19 en el Hospital General del Sur de Quito.</p>	<p>N: 51 pacientes con Dx de COVID-19 confirmada por RT-PCR positivo.</p>	<p>Edad media: 108 meses. Género más frecuente: masculino (56.9%). Características clínicas: fiebre y tos (68.6%), odinofagia (27.5%), cefalea (21.6%), taquicardia y taquipnea (23.5%), rinorrea (19.6%), diarrea (15.7%), vómito (11.8%), mialgia, artralgia, dolor de pecho, anosmia, dolor abdominal, convulsiones (5.9%) y ageusia (2%). Comorbilidades preexistentes: (5.6%). Ingreso a UCIP: (5.9%).</p>	<p>En este estudio la mayor parte de pacientes presentaron una enfermedad leve con buena evolución, solo un paciente falleció.</p>

MIS-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños. N: Número de pacientes. Dx: Diagnóstico. IQR: Rango intercuartílico. UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. IVIG: inmunoglobulinas.

Tabla 4. Estudios que diferencian la enfermedad de Kawasaki del MIS-C.

AUTOR /AÑO.	TIPO DE ESTUDIO.	PAÍS.	OBJETIVO.	EVALÚA.	RESULTADOS.	CONCLUSIONES.
Buffone A. Et al.2022. (72)	Retrospectivo	Canadá	Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados en el Hospital Pediátrico Terciario en Montreal entre el 01/2020 - 02/2022 con Dx de KD o MIS-C.	N: 119 pacientes <18 años. MIS-C: 73 pacientes. KD: 46 pacientes.	Edad media: (MIS-C: 8.38 ± 4.17 años vs KD: 3.61 ± 3.56 años; p<0.0001). Grupo étnico: africanos (KD: 6.52% vs MIS-C: 15.07%), árabes (KD: 13.04% vs MIS-C: 27.40%), asiáticos (KD: 2.17% vs MIS-C: 2.74%), caribeños (KD: 2.17% vs MIS-C: 5.48%), hispanos (KD: 2.17% vs MIS-C: 4.1%), caucásicos (KD: 56.52% vs MIS-C: 35.62%), origen étnico mixto (KD: 17.39% vs MIS-C: 4.11%) Características clínicas: rash (KD: 84.8% vs MIS-C:56.2%; p<0.05), conjuntivitis (KD: 84.8% vs MIS-C:61.6%; p<0.05), enantema (KD: 78.3% vs MIS-C: 39.7%; p<0.0001), cambios en extremidades (KD: 58.7% vs MIS-C: 31.5%; p<0.05). Ingreso a UCIP: (MIS-C: 52% vs KD: 0%; p< 0.0001). Mediana estancia hospitalaria: (KD: 5.09 ± 2.32 días vs MIS-C: 7.66 ± 3.52 días; p<0.0001). PCR positivo o exposición a contacto positivo para COVID-19: (KD: 13.4% vs MIS-C: 82.19%).	El MIS-C afectó con mayor frecuencia a árabes, africanos, caribeños e hispanos en comparación con la KD que fue más común en niños caucásicos y de origen mixto. Además, los pacientes con MIS-C eran mayores y dieron positivo para PCR o estuvieron en contacto con una persona positiva para SARS-COV-2.
Cem E. Et al.2022. (73)	Descriptivo	Turquía	Determinar las diferencias entre los pacientes con Dx de MIS-C y los pacientes con KD durante el periodo previo a la pandemia.	N: 135 pacientes <18 años. MIS-C: 98 pacientes. KD típica: 32 pacientes. KD atípica: 5 pacientes.	Edad media: (MIS-C: 91.20 meses vs KD: 36.31 meses; p<0.001). Características clínicas: duración de la fiebre previo al diagnóstico (MIS-C: 5 días vs KD: 6.6 días; p<0.043), linfadenopatía unilateral/cervical (KD: 18.9% vs MIS-C: 10.2%; p=0.010), edema periférico (KD: 32.4% vs MIS-C: 16.3%; p<0.0001), descamación de la piel (KD: 43.2% vs MIS-C: 8.2%; p<0.0001), erupción cutánea (KD: 89.2% vs MIS-C: 32.7%; p<0.0001), cefalea (KD: 2.7% vs MIS-C: 8.1%; p=0.018), vómito (KD: 10.8% vs MIS-C: 37.8%; p<0.0001), diarrea (KD: 10.8 % vs MIS-C: 28.6%; p<0.0001), dolor abdominal (KD: 10.8% vs MIS-C: 35.7%; p<0.0001), hipotensión (KD: 2.7% vs MIS-C: 21.4%; p<0.0001), taquicardia (KD: 5.4% vs MIS-C: 21.4%; p<0.001), dolor torácico (KD: 0% vs MIS-C: 4.1%; p<0.010).	Los niños con KD son menores. La administración de IGIV y ASS en niños con KD y el uso de corticoides y enoxaparina en niños con MIS-C ayudaron en la evolución de los pacientes, arrojando buenos resultados. No hubo muertes.

					<p>Laboratorio: recuento de glóbulos blancos (p=0.005), linfocitos (p<0.001), neutrófilos (p=0.006), plaquetas (p<0.001) y hemoglobina (p=0.008) fueron más altos en KD. Los valores de albumina más bajos (p=0.006) y de creatinina más altos (p=0.046) en MIS-C.</p> <p>Hallazgos ecocardiográficos: CAA (KD: 29.7% vs MIS-C: 4.1%; p<0.001), miocarditis (MIS-C:10.2% vs KD: 0%; p<0.001), insuficiencia mitral (MIS-C: 43.9% vs KD: 29.7%; p=0.001).</p> <p>Tratamiento: IVIG (KD: 100% vs MIS-C: 96.9%; p=0.028), AAS (KD:94.6% vs MIS-C: 68.4%; p<0,01), corticoides (MIS-C: 58.2% vs KD: 10.8%; p<0.001), enoxaparina (MIS-C: 68.4% vs KD: 8.1%; p<0.001).</p>	
Cattalini M. Et al.2021. (74)	Observacional, retrospectivo y multicéntrico.	Italia	Describir las características clínicas y la respuesta al tratamiento del MIS-C y determinar si la KD y el MIS-C son entidades distintas.	<p>N: 149 pacientes pediátricos.</p> <p>MIS-C: 43 pacientes.</p> <p>KD completa: 69 pacientes.</p> <p>KD incompleta: 37 pacientes.</p>	<p>Edad media: (MIS-C: 7 años vs KD: 2 años; p<0.001).</p> <p>Características clínicas: erupción maculopapular (KD: 62% vs MIS-C: 40%;p<0.001), irritabilidad (KD:35% vs MIS-C:15%; p<0.01), conjuntivitis no secretora (KD: 70% vs MIS-C: 51%; p<0.02), diarrea (KD: 12% vs MIS-C: 53%; p<0.0001), vómitos (KD: 8% vs MIS-C: 26%; p<0.003), dolor abdominal (KD: 10% vs MIS-C: 32%; p<0.001), disnea (KD: 1% vs MIS-C: 15%; p<0.001), taquipnea (KD: 4% vs MIS-C: 23%; p<0.001).</p> <p>Laboratorio: valores de PCR (p<0.0001), ferritina (p<0.0004), troponina-T (p<0.002), dímero D (p<0.03), más elevados en MIS-C. Leucocitos (p<0.003), linfocitos (p<0.0001), monocitos (p<0.0001), plaquetas (p<0.0001) más altas en KD.</p> <p>Hallazgos Ecocardiográficos: CAA (KD: 28.1% vs MIS-C:13.2%; p<0.0427), miocarditis (MIS-C: 60.4% vs 3.1% KD; p< 0.0001).</p> <p>Tratamiento: IVIG (KD: 81.3% vs MIS-C: 66%; p<0.04), AAS (KD: 71.9% vs MIS-C: 43.4%; p=0.001), glucocorticoides (MIS-C: 56.6% vs KD: 14.6%; p<0.0001), antibióticos (KD: 35.4% vs MIS-C: 73.6%; p<0.0001), vasoactivos (KD: 0% vs MIS-C: 20.8%; p<0.0001), heparinas (KD: 1% vs MIS-C: 28.3%; p<0.0001). Solo pacientes con MIS-C recibieron anakinra e hidroxiclороquina.</p> <p>Ingreso a UCIP: (MIS-C: 23.1% vs KD: 1.1%; p< 0.0001).</p> <p>Mediana estancia hospitalaria: (MIS-C: 12 días vs KD: 10 días; p=0.02).</p>	La edad de inicio más avanzada y miocarditis fueron más frecuentes en MIS-C, en cambio, las ACC resaltaron en niños con KD. El uso de corticoides, antibióticos, vasoactivos y heparinas en niños con MIS-C y la administración de IGIV y ASS en niños con KD brindaron mejores resultados. Todos los pacientes tuvieron una evolución favorable y no hubo muertes.

<p>Sobh A. Et al.2022. (75)</p>	<p>Cohorte inicial</p>	<p>Egipto</p>	<p>Comparar los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los pacientes ingresados con Dx de MIS-C o KD y crear una puntuación de discriminación para ayudar en la diferenciación de estos dos síndromes en el Hospital Infantil de la Universidad de Mansoura desde 01/2020 - 12/2021.</p>	<p>N: 90 pacientes <18 años. MIS-C: 72 pacientes. KD: 18 pacientes.</p>	<p>Edad: < 6 años (MIS-C: 45.8% vs KD: 50%), > 6 años (MIS-C: 54.2% vs KD: 50%). Características clínicas: dolor abdominal (MIS-C: 40.3% vs KD: 11.1%; p<0.02), vómitos (MIS-C: 55.6% vs KD: 27.8%; p<0.03), linfadenopatía cervical (MIS-C: 16.6 % vs KD: 11.1%; p<0.02), disnea (MIS-C: 30.6% vs KD: 5.6%; p<0.003), crepitación (MIS-C: 20.8% vs KD: 0%; p<0.03), neumonía (MIS-C: 80% vs KD: 22.2%; p<0.001). Laboratorio: valores de AST (p<0.04), ALT (p<0.03) y creatinina sérica (p<0.03) eran más altos en MIS-C, en cambio, un nadir de recuento de plaquetas (p<0.02) más bajo. PCR positivo (MIS-C: 38.8% vs KD: 0%; p<0.04). Tratamiento: IVIG + antiplaquetario (MIS-C: 49.1% vs KD:100%; p<0.001). IVIG + antiplaquetario + corticoides (MIS-C: 22.6% vs KD: 0%; p<0.001). Ingreso a UCIP: (MIS-C: 40.3% vs KD: 5.6%; p<0.005). Muertes: (MIS-C: 29.2% vs KD: 0%; p<0.009).</p>	<p>Este estudio construyó un modelo de diferenciación entre el MIS-C y la KD basado en las características clínicas y de laboratorio. Modelo de puntuación (IC:95%;0.55-0.80) presenta 4 variables: dolor abdominal (1 punto), vómitos (2 puntos), linfadenopatía cervical (3 puntos) y nadir de plaquetas $\leq 397.8 \text{ } 10^3/\text{uL}$ (1 punto) se detectaron como predictores de KD y MIS-C con una puntuación final de 7. Probabilidad estimada de MIS-C vs KD: Puntuación ≤ 2: probabilidad (MIS-C: 37.3% vs KD: 62.7%). Puntuación 3: probabilidad (MIS-C: 70.6% vs KD: 29.4%). Puntuación: ≥ 4: probabilidad (MIS-C: 99% vs KD: 0%).</p>
<p>Kostik M. Et al.2021. (9)</p>	<p>Cohorte multicéntrico retrospectivo</p>	<p>Rusia</p>	<p>Crear una puntuación de diferenciación entre la KD/MIS-C (KMDscore).</p>	<p>Información de registros médicos de pacientes que cumplen con criterios de MIS-C o KD. N: 219 pacientes. MIS-C :72 pacientes.</p>	<p>Edad media: (MIS-C: 8.9 años vs KD: 2.8 años; p<0,0000001). Características clínicas: duración de días de fiebre (KD: 14 días vs MIS-C: 11 días; p<0.001), afectación gastrointestinal (MIS-C: 81.7% vs KD: 39.5%; p<0.0000001), síntomas neurológicos (MIS-C: 44.9% vs KD: 23.1%; p<0.001), dolor de garganta (MIS-C: 75.4% vs KD: 53.7%; p<0,002), conjuntivitis (MIS-C: 92.8% vs KD: 73.5%; p<0.001), labios secos y agrietados (MIS-C: 63.6% vs KD: 44.2%; p<0.015), signos respiratorios (MIS-C: 55.6% vs KD: 39.5%; p<0.024), eritema y edema en manos y pies (MIS-C: 78.5% vs KD: 70.8%; p<0.018), edema de cara (MIS-C: 61.5% vs KD: 28.1%; p<0.000004), afectación de SNC (MIS-C: 43% vs KD: 23.1%; p<0.001), hipotensión/ shock (MIS-C: 47.2% vs KD: 4.1%; p<0.0000001).</p>	<p>El (KMDscore) se puede emplear para diferenciar el Dx de MIS-C de KD. Cinco criterios: edad >5años (30 puntos), trombocitopenia (25 puntos), afectación gastrointestinal (28 puntos), PCR>11 mg/dl (18 puntos), Dímero D>607 ng/ml (27 puntos). La suma >55 puntos diferencia estos dos síndromes. (Sensibilidad 87.5%, especificidad 89.1%).</p>

				<p>KD: 147 pacientes.</p> <p>Laboratorio: trombocitopenia (p<0.0000001), valores de plaquetas (p<0.0000001), PCR (p<0.0000001), ferritina (p<0.000004), ALT (p<0.003, AST (p<0.0183), creatinina (p<0.0000001), triglicéridos (p<0.0001), LDH (p<0.0000001), dímero D (p<0.001) más elevados en MIS-C. Trombocitosis (p<0.0000001), valores de proteínas séricas (p<0.0000001), albumina (p<0.0000001) más elevados en KD.</p> <p>Hallazgos Ecocardiográficos: miocarditis (MIS-C: 47.2% vs KD: 23.1%; p<0.0003).</p> <p>Tratamiento: IVIG (KD: 86.4% vs MIS-C: 55.2%; p<0.0000001), AAS (KD: 87.1% vs MIS-C: 62.7%; p<0.00004), glucocorticoides (MIS-C: 88.4% vs 20.4%; p<0.0000001).</p> <p>Ingreso a UCIP: (MIS-C: 51.4 % vs KD: 8.2%; p<0.0000001).</p> <p>Mediana estancia hospitalaria: (MIS-C: 25 días vs KD: 18 días; p<00001).</p>	
--	--	--	--	---	--

MIS-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños. **KD:** Enfermedad de Kawasaki. **N:** Número de pacientes. **Dx:** Diagnóstico. **CAA:** Anomalías de las arterias coronarias. **IVIG:** inmunoglobulinas. **AAS:** Ácido acetilsalicílico. **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. **IC:** Intervalo de confianza.

CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

Se procede al análisis de 22 artículos seleccionados por medio del método PRISMA. Los 6 primeros estudios se enfocan en establecer la relación entre la KD y la COVID-19, 6 estudios describen la KD, 5 estudios definen la enfermedad por COVID-19 en niños y los últimos 5 estudios caracterizan el MIS-C como diagnóstico diferencial de la KD.

Ouldali N. Et al., (55), Phamduy T. Et al., (57) y Toubiana J. Et al., (58) exponen que durante la pandemia por COVID-19 hubo un incremento en la incidencia de la KD y que el virus SARS-COV-2 actuó como un desencadenante de la misma. Sin embargo, Esmailzadeh H. Et al., (59) señala que no existe una diferencia significativa en las tasas de admisión por KD durante la pandemia. Además, Silva B. Et al., (56) y Toubiana J. Et al., (58) sugieren que el desarrollo de la KD se da por una reacción inmune pos viral, debido a que en sus estudios un gran porcentaje de pacientes presentaron síntomas de infección respiratoria previos al diagnóstico de la KD y la mayoría tenía una IgG positiva para COVID-19. Por otro lado, algunos autores indican que después del brote de COVID-19 hubo varios cambios en las características de los pacientes con KD. Phamduy T. Et al., (57) establece que los pacientes con KD ingresados durante la pandemia eran mayores y tenían una morbilidad grave posiblemente por un MIS-C mal diagnosticado. En cambio, Esmailzadeh H. Et al., (59) y Yu H. Et al., (60) concuerdan que la edad de aparición de la KD durante la pandemia fue más baja, la erupción cutánea más común en los pacientes positivos para COVID-19 y la afectación coronaria más usual en los pacientes negativos.

La KD es una vasculitis sistémica aguda que tiene mayor incidencia en países como Japón, Corea y Taiwán (23). Sin embargo, Robinson C. Et al., (62) refiere que la incidencia de la KD en Ontario está incrementando significativamente para todos los grupos de edad. Por el contrario, Gradoux E. Et al., (61) relata que la incidencia de la KD en Suiza es baja comparada con otros países europeos. Así mismo, Vaca C. Et al., (65) señala que en Latinoamérica los casos de KD son mínimos por lo que su estudio científico también es limitado. En cuanto a la edad media de inicio de la KD, todos los autores concuerdan que los pacientes incluidos en sus estudios tienen una edad de entre 2.5 a 3 años y que existe un predominio por el género masculino (>60%). Así mismo, Gradoux E. Et al., (61), Araque P. Et al., (63), García M. Et al., (64), Vaca C. Et al., (65) y Smorzewska A. Et al., (66) coinciden en que las manifestaciones clínicas más comunes

que presentan los niños con KD son fiebre, exantema, lengua aframbuesada, anormalidades en la mucosa orofaríngea, conjuntivitis, cambios en las extremidades y adenopatía cervical. Además, Gradoux E. Et al., (61), Araque P. Et al., (63), García M. Et al., (64) y Vaca C. Et al., (65) definen que los niños con KD presentan anemia, trombocitosis, leucocitosis, hipoalbuminemia, VSG y PCR elevados. De igual manera, Araque P. Et al., (63) y Vaca C. Et al.,(65) explican que es común observar neutrofilia, piuria estéril, AST, ALT y LDH elevadas en pacientes con KD. En relación al tratamiento todos los autores concuerdan que la administración de IVIG + ASS es fundamental para evitar CAA. Sin embargo, Gradoux E. Et al., (61), Araque P. Et al., (63) y García M. Et al., (64) recomiendan el uso de corticoides en caso de resistencia al tratamiento. Finalmente, todos los estudios demostraron que existe una baja tasa de mortalidad y que la mayor parte de pacientes con KD tienen una evolución favorable.

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV-2 que afecta a niños de todas las edades. Sin embargo, Fonseca M. Et al., (69) señala que los adolescentes de 10 a 17 años son el grupo etario con mayor predominio (57.6%). Así mismo, Xian C. Et al., (67), Fonseca M. Et al., (69), Chiara C. Et al., (70) y Vaca C. Et al., (71) indican que el género más frecuente fue el masculino (>52%). Por el contrario, Chun D. Et al., (68) describe que no existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género. Además, Chun D. Et al., (68) y Fonseca M. Et al., (69) concuerdan que la mayor parte de niños con COVID-19 son asintomáticos (>56%). Sin embargo, Xian C. Et al., (67) expone que en niños sintomáticos la fiebre es el signo más frecuente (77.9%), seguido de tos, lagrimeo, diarrea, náuseas, vómitos, congestión nasal, odinofagia, disnea, cefalea, mialgia, fatiga, malestar general y conjuntivitis. También, Chun D. Et al., (68) respalda que de 261 pacientes el (0.4%) presentaron taquipnea y (< 3%) anosmia o ageusia. De igual manera, Chiara C. Et al., (70) define que de 91 pacientes incluidos en su estudio el (9.9%) presento roncales, sibilantes (5.5%), adenopatías (4.4%), rash (3.3%), edema pretibial (2.2%) y convulsiones (2.2%). Además, Chiara C. Et al., (70) expone que de los 91 niños incluidos en su estudio el (36.6%) presentaron hallazgos radiológicos anormales, siendo los más frecuentes el infiltrado intersticial bilateral (57.7%) e infiltrado alveolar unilateral (30.7%). Por otra parte, Fonseca M. Et al., (69) y Chiara C. Et al., (70) puntualizan que es muy frecuente que los niños con COVID-19 presenten anemia, valores de PCR, Dímero D, fosfatasa alcalina, LDH, TGO y TGP elevados. Con respecto al tratamiento Chun D. Et al., (68) describe en su estudio

que el (100%) de pacientes recibieron un manejo sintomático, sin embargo, Chiara C. Et al., (70) y Xian C. Et al., (67) exponen que a pesar de que la mayor parte de pacientes presentaron una clínica leve algunos niños se complicaron con MIS-C, especialmente los pacientes con comorbilidades preexistentes, requiriendo antibióticos, antiparasitarios, anticoagulantes, corticoides, drogas vasoactivas, antivirales y ventilación mecánica.

El MIS-C es una complicación postcovid poco frecuente pero grave que presenta características que se superponen con la KD. Algunas de las características que diferencian el MIS-C de la KD según Buffone A. Et al., (72) son que el MIS-C tiene una inclinación hacia los árabes, africanos, caribeños e hispanos, en cambio, la KD es común en caucásicos y de origen mixto. Además, Kostik M. Et al., (9), Buffone A. Et al., (72) y Cattalini M. Et al., (74) concuerdan que los niños con MIS-C tienen una mediana estancia hospitalaria mayor que los niños con KD. Por otro lado, Kostik M. Et al., (9) y Cem E. Et al., (73) exponen que la KD tiene una duración de los días de fiebre previo al diagnóstico mayor en comparación con el MIS-C ($p < 0.001$). Así mismo, Kostik M. Et al., (9), Cem E. Et al., (73), Cattalini M. Et al., (74) y Sobh A. Et al., (75) concuerdan que es común que los niños con KD presenten con mayor frecuencia erupción cutánea, irritabilidad, conjuntivitis no secretora, linfadenopatía cervical unilateral, edema periférico y descamación de la piel, a diferencia de los niños con MIS-C que presentan cefalea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hipotensión, taquicardia, dolor torácico, disnea, crepitación, neumonía, síntomas neurológicos, dolor de garganta, hipotensión y shock. Por otra parte, Kostik M. Et al., (9) y Sobh A. Et al., (75) especifican que es muy frecuente que los niños con KD presenten trombocitosis, valores de proteínas séricas y albumina más elevados, en cambio, en los niños con MIS-C se evidencia trombocitopenia, valores de plaquetas, PCR, ferritina, ALT, creatinina, triglicéridos, LDH y dímero D más elevados. De igual manera, Cem E. Et al., (73) y Cattalini M. Et al., (74) concuerdan que en la KD los valores de leucocitos, linfocitos, monocitos, neutrófilos y hemoglobina son más altos. En cuanto a las complicaciones Cem E. Et al., (73), Cattalini M. Et al., (74) y Kostik M. Et al., (9) coinciden que la complicación más común en el MIS-C es la miocarditis y en la KD son las CAA. Finalmente, todos los autores determinaron que en la KD el uso de IGIV y ASS permiten una evolución favorable, por el contrario, Cattalini M. Et al., (74) define que el uso de IVIG, AAS, corticoides, antibióticos, vasoactivos, heparinas, anakinra e hidroxiclороquina en niños con MIS-C arroja mejores resultados.

CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIÓN

- La KD tiene una relación estadísticamente significativa con enfermedades virales, sobre todo con la enfermedad por COVID-19 causada por el virus SARS-COV-2.
- La KD afecta con mayor frecuencia a niños con una edad media entre 2.5 a 3 años de género masculino. La fiebre, exantema, conjuntivitis, lengua de fresa, anormalidades en la mucosa orofaríngea, cambios en extremidades y adenopatía cervical son las manifestaciones más comunes. El objetivo de su tratamiento es disminuir las ACC y consiste en la administración de IVIG y ASS.
- La COVID-19 afecta con mayor frecuencia a niños de 10 a 17 años sin distinción de género. La mayor parte de niños son asintomáticos. La fiebre es el signo que más resalta. En la mayor parte de casos su tratamiento es sintomático y la complicación más común es el MIS-C.
- El MIS-C se diferencia de la KD, debido a que este síndrome afecta con mayor frecuencia a árabes, africanos, caribeños e hispanos. Los niños son mayores, la duración de los días de fiebre previo al diagnóstico es menor, tienen una estancia hospitalaria más prolongada y presentan con mayor frecuencia afectación gastrointestinal y respiratoria. Es común observar trombocitopenia, valores de plaquetas, PCR, ferritina, ALT, creatinina, triglicéridos, LDH y dímero D más elevados. La miocarditis es la complicación más frecuente y el uso de IVIG, AAS, corticoides, antibióticos, vasoactivos, heparinas, entre otros tratamientos específicos brindan mejores resultados.

7.2. RECOMENDACIONES.

- Capacitar al personal médico sobre las características clínicas de estos síndromes con la finalidad de brindar un diagnóstico oportuno y tratamiento temprano.
- La vigilancia y control de los síntomas precoces de la KD nos pueden ayudar a prevenir consecuencias posteriores.
- Realizar más estudios en países latinoamericanos o a nivel local, en vista de que no existen datos directos sobre este aspecto en nuestro país.

CAPÍTULO VIII

8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalyanaraman M, Anderson M. COVID-19 in Children. *Pediatr Clin North Am.* 1 de junio de 2022;69(3):547-71.
2. Thallapureddy K, Thallapureddy K, Zerda E, Suresh N, Kamat D, Rajasekaran K, et al. Long-Term Complications of COVID-19 Infection in Adolescents and Children. *Curr Pediatr Rep.* 1 de marzo de 2022;10(1):11-7.
3. Mamishi S, Pourakbari B, Mehdizadeh M, Navaeian A, Eshaghi H, Yaghmaei B, et al. Children with SARS-CoV-2 infection during the novel coronaviral disease (COVID-19) outbreak in Iran: an alarming concern for severity and mortality of the disease. *BMC Infect Dis.* 15 de abril de 2022;22(1):382.
4. Woodruff R., Campbell A, Taylor C, Chai S, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics.* 22 de diciembre de 2021;149(1): e2021053418.
5. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 1 de septiembre de 2020;174(9):882-9.
6. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *eClinicalMedicine.* julio de 2020; 24:100433.
7. Kabeerdoss J, Pilonia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* enero de 2021;41(1):19-32.
8. Zhang QY, Xu BW, Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr WJP.* agosto de 2021;17(4):335-40.

9. Kostik M, Bregel L, Avrusin I, Dondurei E, Matyunova A, Efremova O, et al. Distinguishing Between Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With COVID-19 in Children and the Kawasaki Disease: Development of Preliminary Criteria Based on the Data of the Retrospective Multicenter Cohort Study. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 16 de diciembre de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.787353>
10. Holm M, Hartling U, Samso L, Glenthoj JP, Kruse A, Rytter M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr*. 2021;110(9):2581-3.
11. Iio K, Matsubara K, Miyakoshi C, Ota K, Yamaoka R, Eguchi J, et al. Incidence of Kawasaki disease before and during the COVID-19 pandemic: a retrospective cohort study in Japan. *BMJ Paediatr Open*. 1 de abril de 2021;5(1): e001034.
12. Renganathan A, Garg A, Chowdhary S, Raj D. SARS-CoV-2 infection triggering recurrence of Kawasaki disease in a 10-year-old child. *BMJ Case Rep*. 24 de marzo de 2021;14(3): e240972.
13. Tsoukas P, Yeung RSM. Kawasaki disease and MIS-C share a host immune response. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(10):555-6.
14. Nikolopoulou G, Maltezou H. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. enero de 2022;53(1):1-8.
15. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. agosto de 2020;79(8):999-1006.
16. Bitsadze V, Grigoreva K, Khizroeva J, Pervunina T, Tsibizova V, Tretyakova M, et al. Novel coronavirus infection and Kawasaki disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 18 de agosto de 2022;35(16):3044-8.

17. Gkoutzourelas A, Bogdanos DP, Sakkas LI. Kawasaki Disease and COVID-19. *Mediterr J Rheumatol*. 21 de septiembre de 2020;31(Suppl 2):268-74.
18. Wessels P, Bingler M. A comparison of Kawasaki Disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol*. junio de 2022; 65:101516.
19. Seki M, Minami T. Kawasaki Disease: Pathology, Risks, and Management. *Vasc Health Risk Manag*. 10 de junio de 2022; 18:407-16.
20. Gomez G, Rojas S. Actualización de la Enfermedad de Kawasaki. *Rev Medica Sinerg*. 1 de julio de 2022;7(7): e840-e840.
21. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: An Update. *Curr Rheumatol Rep*. 13 de septiembre de 2020;22(10):75.
22. Wang L, Zhang S, Ma J, Ni J, Wang J, Li X, et al. Kawasaki Disease-Management Strategies Given Symptoms Overlap to COVID-19: A Review. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 30 de abril de 2021;59(236):417-24.
23. Owens A, Plewa M. Kawasaki Disease [Internet]. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2022 [citado 16 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537163/#!po=6.81818>
24. Bonilla G, Gutierrez G, Rodriguez D, Vargas Y. La enfermedad de Kawasaki: actualidad. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc*. 8 de abril de 2022;6(2):7-20.
25. Caballero H, Díaz M. Enfermedad de Kawasaki y su posible Asociación con el Nuevo SARS-CoV-2 (Covid-19). *Acta Pediátrica Hondureña*. 22 de junio de 2021;11(1):1129-35.
26. Rajasekaran K, Duraiyarasan S, Adefuye M, Manjunatha N, Ganduri V. Kawasaki Disease and Coronary Artery Involvement: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(8): e28358.
27. Zhu F, Ang J. 2021 Update on the Clinical Management and Diagnosis of Kawasaki Disease. *Curr Infect Dis Rep*. 6 de febrero de 2021;23(3):3.

28. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* junio de 2020;109(6):1088-95.
29. Patel N. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 1 de septiembre de 2020;41(5):102573.
30. TEZER H, BEDİR T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. *Turk J Med Sci.* 21 de abril de 2020;50(3):592-603.
31. Choi S, Kim H, Kang J, Kim D, Cho E. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr.* 6 de abril de 2020;63(4):125-32.
32. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
33. Jone P, John A, Oster M, Allen K, Tremoulet A, Saarel E, et al. SARS-CoV-2 Infection and Associated Cardiovascular Manifestations and Complications in Children and Young Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 10 de mayo de 2022;145(19): e1037-52.
34. Ladhani S, Amin Z, Davies H, Aiano F, Hayden I, Lacy J, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child.* 1 de diciembre de 2020;105(12):1180-5.
35. Sinha I, Harwood R, Semple M, Hawcutt D, Thursfield R, Narayan O, et al. COVID-19 infection in children. *Lancet Respir Med.* 1 de mayo de 2020;8(5):446-7.
36. Case S, Son M. COVID-19 in Pediatrics. *Rheum Dis Clin North Am.* noviembre de 2021;47(4):797-811.
37. Leidman E, Duca L, Omura J, Proia K, Stephens J, Sauber E. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(3):88-94.

38. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 1 de junio de 2020;145(6): e20200702.
39. Dhochak N, Singhal T, Kabra S, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr*. 1 de julio de 2020;87(7):537-46.
40. Howard A, Burgner D, Crawford N, Goeman E, Gray P, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(1):46-53.
41. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 16 de junio de 2020;323(23):2427-9.
42. Lee P, Hu Y, Chen P, Huang Y, Hsueh P. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. junio de 2020;53(3):371-2.
43. Fonte L, Ginori M, García G. COVID-19 ¿por qué los niños son menos susceptibles? *Rev Cuba Pediatría*. 2020;92(1): e1260.
44. Calvo C, Tagarro A, Méndez A, Fernández B, Albañil M, Bassat Q, et al. Pandemia COVID-19. ¿Qué hemos aprendido en este tiempo? *An Pediatría*. 1 de noviembre de 2021;95(5): 382.e1-382.e8.
45. Ilxomovich N. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID-19 DISEASE IN CHILDREN. *J Adv Res Stab*. 26 de septiembre de 2022;2(9):182-6.
46. Esposito S, Marchetti F, Lanari M, Caramelli F, De Fanti A, Vergine G, et al. COVID-19 Management in the Pediatric Age: Consensus Document of the COVID-19 Working Group in Paediatrics of the Emilia-Romagna Region (RE-CO-Ped), Italy. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2021;18(8):3919.
47. Alsohime F, Temsah M, Nemri A, Somily A, Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 1 de diciembre de 2020;13(12):1791-6.

48. Esposito S, Abate L, Laudisio S, Ciuni A, Cella S, Sverzellati N, et al. COVID-19 in Children: Update on Diagnosis and Management. *Semin Respir Crit Care Med*. diciembre de 2021;42(6):737-46.
49. Parisi G, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia M. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 28 de diciembre de 2022];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.616622>
50. Wisanti R, Ningsih R. Pediatric Covid-19 Patients Laboratory Characteristics in Dr. Ramelan Central Navy Hospital: A-Year Epidemiology Study. *Hang Tuah Med J*. 30 de noviembre de 2022;20(1):78-85.
51. Santaniello M, Matucci C, Natoli V, Trincianti C, Ridella F, Ravelli A. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): Distinct from Kawasaki disease or part of the same spectrum? *Pediatr Allergy Immunol*. enero de 2022;33(Suppl 27):102-4.
52. Lee MS, Liu YC, Tsai CC, Hsu JH, Wu JR. Similarities and Differences Between COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.640118>
53. Rafferty M, Burrows H, Joseph J, Leveille J, Nihtianova S, Amirian S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J Infect Public Health*. 1 de abril de 2021;14(4):484-94.
54. Bozzola E, Caffarelli C, Santamaria F, Corsello G. The year 2021 in COVID-19 pandemic in children. *Ital J Pediatr*. 5 de septiembre de 2022;48(1):161.
55. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 de septiembre de 2020;4(9):662-8.

56. Silva B, Silva F, Ribeiro E. CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL RELATION BETWEEN SARS-COV-2 AND KAWASAKI DISEASE: AN INTEGRATIVE LITERATURE. *Rev Paul Pediatr.* 2021;39: e2020217.
57. Phamduy T, Smith S, Herbst K, Phamduy P, Brimacombe M, Hogan A, et al. Kawasaki Disease Hospitalizations in the United States 2016–2020: A Comparison of Before and During the Coronavirus Disease 2019 Era. *Pediatr Infect Dis J.* noviembre de 2021;40(11): e407-12.
58. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID-19 pandemic: a prospective observational study in Paris, France [Internet]. *medRxiv*; 2020 [citado 28 de enero de 2023]. p. 2020.05.10.20097394. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.10.20097394v1>
59. Esmaeilzadeh H, Mortazavi N, Salehi A, Fatemian H, Dehghani SM, Vali M, et al. Effect of COVID-19 on Kawasaki Disease: Decrease Age of Onset and Increase Skin Manifestation. *BMC Pediatr.* 13 de diciembre de 2021;21(1):571.
60. Yu H, Ni C, Xia Y, Li J, Hang B, Han C, et al. Characteristics of Kawasaki Disease Before and After the COVID-19 Pandemic in a Large Pediatric Heart Disease Center. *Front Pediatr.* 2022; 10:895408.
61. Gradoux E, Bernardo S, Bressieux S, Mivelaz Y, Ksontini T, Prsa M, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study. *Swiss Med Wkly.* 26 de mayo de 2022;152(2122): w30171-w30171.
62. Robinson C, Chanchlani R, Gayowsky A, Brar S, Darling E, Demers C, et al. Incidence and short-term outcomes of Kawasaki disease. *Pediatr Res.* septiembre de 2021;90(3):670-7.
63. Araque P, Aya A, Rodríguez Y, Bustos D, Robayo M, Hernández H, et al. Caracterización de la enfermedad de Kawasaki en niños entre 3 meses y 15 años en 2 instituciones de salud en Bogotá, Colombia. *Infectio.* marzo de 2022;26(1):19-23.

64. García M, Quibrera J, Canizales S, López M, León ÁR, Velázquez CA, et al. Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020. *Alerg Asma E Inmunol Pediátricas*. 5 de octubre de 2021;30(2):37-42.
65. Vaca C, Villares P, Santafé G. Enfermedad de Kawasaki: Caso clínico. *Rev Médica-Científica CAMBIOS HECAM*. 2018;17(1):57-60 pp.
66. Smorzewska A, Marszał M, Friedman J, Wieteska A, Książyk J, Jaworski M, et al. Clinical characteristics of Kawasaki disease in Polish children: A retrospective study. *Kardiologia Pol Pol Heart J*. 2022;80(6):657-63.
67. Guo X, He L, Yin J, Meng X, Tan W, Yang G, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Med*. 6 de agosto de 2020;18(1):250.
68. Chun D, Tan K, Ling M, Mahmood F, Rashid H, Khoo E. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 in Negeri Sembilan, Malaysia. *Int J Infect Dis*. 1 de julio de 2021; 108:347-52.
69. Fonseca M, Chávez D, Chávez V, Jova J, Jiménez T, Machín I. Características clínicas de pacientes en edad pediátrica con infección por SARS-CoV-2. Cienfuegos, 2020-2021. *MediSur*. abril de 2022;20(2):190-8.
70. Chiara C, Vilchez M, Maquera J, Mesones B, Alvarez D, Miranda R, et al. Características clínicas de niños con COVID-19 admitidos en un centro terciario de referencia en el Perú. *Rev Fac Med Humana*. octubre de 2022;22(4):765-75.
71. Vaca C, Conde A, Espinel D, Aranda C, Martínez J, Campaña D. Hallazgos clínicos en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Emergencia. *Metro Cienc*. 29 de enero de 2021;29(1):28-33.
72. Buffone A, Gutierrez R, Breault F, Dahdah N. KAWASAKI DISEASE, MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AND COVID-19 IN A TERTIARY PEDIATRIC HOSPITAL IN MONTRÉAL, CANADA. *Can J Cardiol*. 1 de octubre de 2022;38(10, Supplement 2): S128.

73. Cem E, Böncüoğlu E, Kıymet E, Şahinkaya Ş, Yılmaz Çelebi M, Gülderen M, et al. Which Findings Make Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Different from the Pre-Pandemic Kawasaki Disease? *Pediatr Cardiol*. 8 de julio de 2022;1-9.
74. Cattalini M, Della S, Zunica F, Bracaglia C, Giangreco M, Verdoni L, et al. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatr Rheumatol*. 16 de marzo de 2021;19(1):29.
75. Sobh A, Mosad D, Khaled N, Korkor M, Ahmed MA, Eita A, et al. How multisystem inflammatory syndrome in children discriminated from Kawasaki disease: a differentiating score based on an inception cohort study. *Clin Rheumatol* [Internet]. 21 de noviembre de 2022 [citado 26 de enero de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06444-0>

CAPÍTULO IX

9.1. GLOSARIO

MIS-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños.

KD: Enfermedad de Kawasaki.

CAA: Anomalías de las arterias coronarias.

IVIG: Inmunoglobulinas.

AAS: Ácido acetilsalicílico.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica.

IC: Intervalo de confianza.

IQR: Rango intercuartílico.

AHA: American Heart Association.

9.2. ANEXOS

Fiebre durante al menos 5 días más ≥ 4 de 5 características clínicas principales
1. Eritema y grietas en labios, lengua de fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea
2. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado
3. Erupción maculopapular o eritrodermia difusa o eritema de tipo multiforme
4. Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungueal en fase subaguda
5. Linfadenopatía cervical, generalmente unilateral.
La presencia de aneurismas de las arterias coronarias en pacientes con características clínicas principales de KD confirma el diagnóstico de KD.

Figura 1. Criterios diagnósticos para determinar la KD según la American Heart Association en el año 2017 (17).

Conteo de glóbulos blancos (WBC)	> 15.000 por mm ³ (neutrofilia con formas inmaduras)
Hemoglobina	Anemia (para la edad)
plaquetas	> 450.000 por mm ³ (picos en la tercera semana)
Velocidad de sedimentación	> 40 mm/h
PCR	> 3,0 g/dl
Albúmina	< 3,0 g/dL
Ferritina	Elevación por encima del rango normal
Alanina aminotransferasa (ALT)	Elevación por encima del rango normal
GGT	Elevación por encima del rango normal
glóbulos blancos en orina	> 10 leucocitos por campo de alta potencia
Fluido cerebroespinal	Pleocitosis mononuclear sin hipoglucorraquia y/o proteínas elevadas

Figura 2. Exámenes de laboratorio más frecuentes observados en la KD (21).

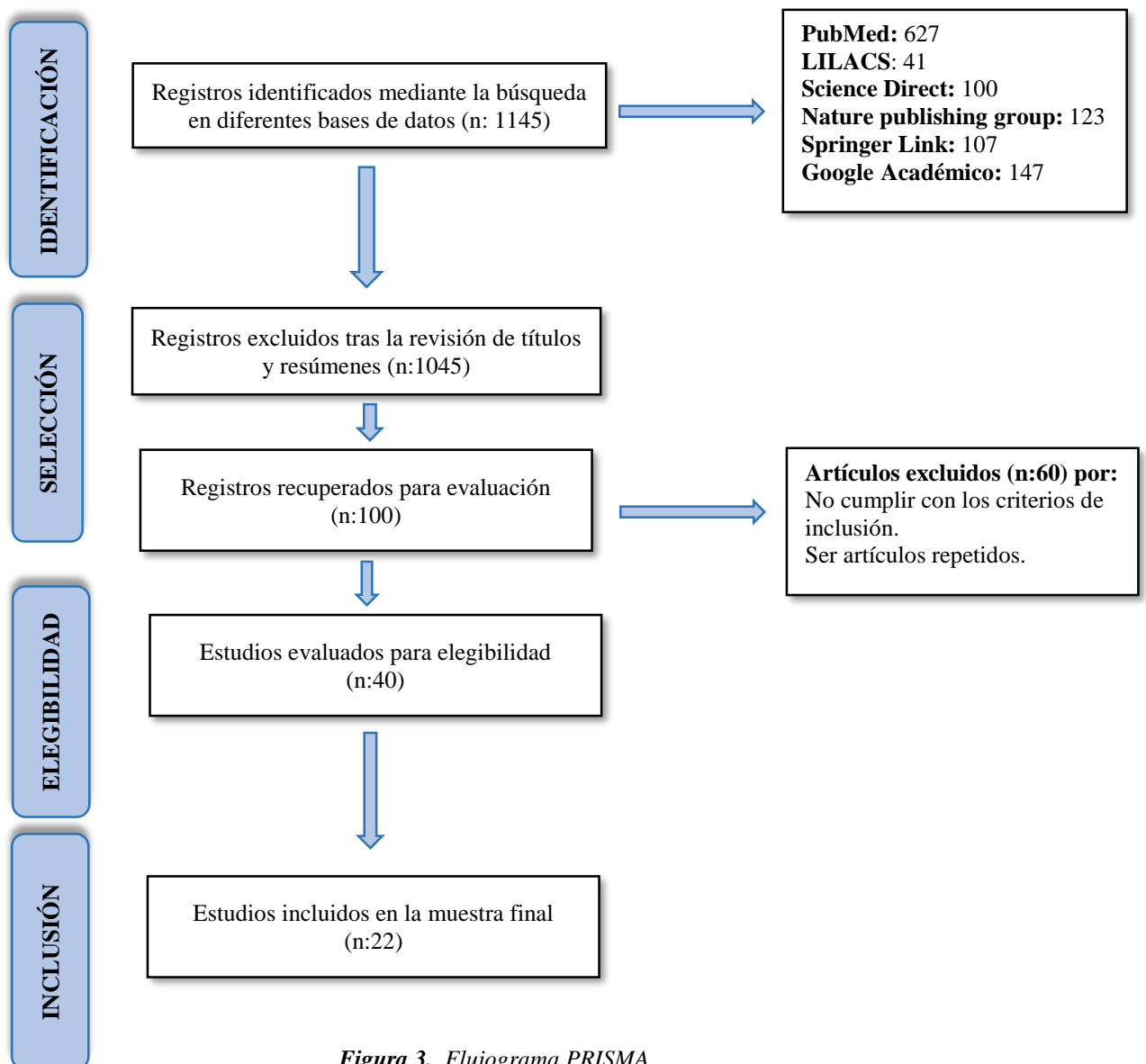



Figura 3. Flujograma PRISMA.

Fuente: Elaborado por el autor.

Liseth Gabriela Guamán Vázquez portadora de la cédula de ciudadanía N.º **0302916697**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Relación entre la Enfermedad de Kawasaki y la de COVID-19 en niños**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 06 de abril del 2023.



F:

Liseth Gabriela Guamán Vázquez

C.I. 0302916697