

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO DE MEDICINA



**ENFERMEDAD DE KAWASAKI: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA ATENDIDA EN EL HOSPITAL DOCTOR BALMIS DE
ALICANTE.**

AUTORA: Fabiola Murcia Mínguez.

TUTOR: Francisco José Sánchez Ferrer

Departamento y área: Pediatría

Curso académico: 2025/2026

Convocatoria de febrero 2026

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutor, Francisco José Sánchez Ferrer, pediatra del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante, por su implicación, dedicación y disposición para la elaboración de este trabajo. Ha sido todo un honor contar con él para ponerle fin a estos seis años de carrera.

También me gustaría agradecer a mis padres y a mi hermana el apoyo incondicional que me han brindado desde que un día con 12 años les dije que quería ser médica. Gracias por haber confiado siempre en que lo conseguiría. ¡Este logro también es vuestro!

A Jénifer, mi mejor amiga y prácticamente mi hermana, por ser un pilar fundamental y estar siempre ahí.

Y, por último, a todas esas personas que de alguna forma habéis formado parte de estos seis años, gracias a todos.

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	9
5. MATERIAL Y MÉTODOS	11
6. RESULTADOS	13
7. DISCUSIÓN	20
8. CONCLUSIONES.....	25
9. BIBLIOGRAFÍA	26
10. ANEXO.....	30



1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad inflamatoria sistémica de etiología desconocida, que afecta principalmente a niños menores de 5 años. Constituye en la actualidad la primera causa de cardiopatías adquiridas a nivel mundial, debido a su riesgo de afectación coronaria. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, y el tratamiento precoz con inmunoglobulina intravenosa y aspirina oral ha demostrado reducir la incidencia de aneurismas coronarios.

Objetivo: Conocer la tasa de incidencia de la enfermedad de Kawasaki en los últimos 10 años en el Hospital General Doctor Balmis de Alicante, así como describir las características epidemiológicas, clínicas, analíticas, ecocardiográficas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados.

Métodos: Se lleva a cabo un estudio observacional retrospectivo descriptivo, unicéntrico, basado en historias clínicas de los pacientes menores de 15 años diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el área y periodo descritos. Las variables recogidas se analizan estadísticamente con SPSS V27.2 utilizando un análisis descriptivo, bivariante y multivariante, considerando significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes, con una incidencia media anual es de 9,79 casos por 100.000 niños en el período estudiado. La edad media de diagnóstico fue de 2,2 años, con predominio del sexo masculino. La forma completa representó el 52,5% de casos, con una aparición de exantema y afectación oral estadísticamente significativas en este grupo frente la forma incompleta. No se observaron diferencias analíticas significativas entre ambos grupos. El 27,5% de los pacientes presentó alteraciones en arterias coronarias, incluyendo ectasias y aneurismas. Todos recibieron tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y aspirina.

Conclusiones: Los resultados obtenidos concuerdan con los descritos en la literatura, con un perfil epidemiológico, clínico, analítico y terapéutico similar a otras poblaciones de nuestro entorno, aunque con una incidencia mayor a la descrita en otras poblaciones nacionales.

Palabras clave: Kawasaki, enfermedad de Kawasaki, completa, incompleta, aneurisma, inmunoglobulina.

2. ABSTRACT

Introduction: Kawasaki disease is a systemic inflammatory disease of unknown aetiology that mainly affects children under 5 years of age. It is currently the leading cause of acquired heart disease worldwide due to its risk of coronary involvement. Its diagnosis is primarily clinical, and early treatment with intravenous immunoglobulin and oral aspirin has been shown to reduce the incidence of coronary aneurysms.

Objective: To determine the incidence rate of Kawasaki disease over the last 10 years at the Doctor Balmis General Hospital in Alicante, and to describe the epidemiological, clinical, analytical, echocardiographic and therapeutic characteristics of the patients diagnosed.

Methods: A retrospective, descriptive, single-centre observational study was conducted based on the medical records of patients under 15 years of age diagnosed with Kawasaki disease in the area and period described. The variables collected were analysed statistically with SPSS V27.2 using descriptive, bivariate and multivariate analysis, considering $p < 0.05$ to be significant.

Results: Forty patients were included, with an average annual incidence of 9.79 cases per 100,000 children during the study period. The average age at diagnosis was 2.2 years, with a predominance of males. The complete form accounted for 52.5% of cases, with a statistically significant occurrence of rash and oral involvement in this group compared to the incomplete form. No significant analytical differences were observed between the two groups. Twenty-seven point five per cent of patients had coronary artery abnormalities, including ectasia and aneurysms. All received treatment with intravenous immunoglobulin and aspirin.

Conclusions: The results obtained are consistent with those described in the literature, with an epidemiological, clinical, analytical, and therapeutic profile similar to other populations in our environment, although with a higher incidence than that described in other national populations.

Keywords: Kawasaki, Kawasaki disease, complete, incomplete, aneurysm, immunoglobulin.

3. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome de ganglio linfático mucocutáneo, fue descrita por primera vez en 1967 por el pediatra japonés Tomisaku Kawasaki. Desde los primeros casos notificados fuera de Japón en 1970, se han documentado casos en más de 60 países ⁽¹⁾. En España, aunque se desconoce la incidencia general, el estudio retrospectivo de KAWA-RACE mostró que el 79% de los casos se producen en menores de 5 años, con predominio masculino en una proporción 1,58:1 ⁽²⁾. A nivel internacional, la mayor incidencia se registra en Japón y Corea, con más de 200 casos por 100.000 niños menores de 5 años, aunque la carga mundial de la enfermedad sigue sin conocerse con exactitud ⁽³⁾.

La EK es una enfermedad inflamatoria sistémica poco frecuente. A pesar de una baja mortalidad (inferior al 0,1% en Japón) ⁽⁴⁾, constituye actualmente la primera causa de cardiopatías adquiridas a nivel mundial, por encima de la fiebre reumática ⁽³⁾. Este hecho evidencia su relevancia clínica, especialmente por el riesgo de afectación coronaria.

Su patogenia continúa siendo incierta, aunque se acepta un origen multifactorial, resultado de la interacción de factores genéticos, ambientales e infecciosos, desencadenando una respuesta inmunitaria anormal en individuos con predisposición genética ^(1,5).

Diversos estudios relacionan esta susceptibilidad genética con la formación de aneurismas coronarios, especialmente las variantes de los loci FCGR2A, BLK e ITPKC, implicadas en el control inmunitario y la regeneración vascular ⁽⁶⁾. Algunas han sido validadas en diferentes grupos étnicos, mientras que otras se restringen a poblaciones asiáticas ⁽⁷⁾. Asimismo, la presencia de alelos HLA específicos en poblaciones donde la incidencia es la más alta del mundo, y la agregación familiar entre padres e hijos o entre hermanos, apoya la existencia de un

componente genético que facilita la aparición de la enfermedad ^(3,8). Sin embargo, la heterogeneidad de los hallazgos impide extraer conclusiones definitivas.

Además de los factores genéticos, varios hallazgos respaldan la posible contribución de agentes infecciosos. Por ejemplo, un estudio señaló la presencia de anticuerpos para *E.Coli* en pacientes con EK ⁽⁹⁾. El mismo autor señaló la posible participación de otros Gram negativos. Asimismo, se han descrito como posibles desencadenantes *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, así como adenovirus, herpesvirus y virus parainfluenza ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la evidencia disponible continúa siendo limitada.

La pandemia por COVID-19 reforzó la hipótesis infecciosa, pues el uso de mascarillas y el aislamiento social redujeron significativamente la incidencia de EK, aumentando nuevamente tras el cese de las medidas ^(3,5,7). Sin embargo, la persistencia de casos de EK durante la desaparición de otras infecciones respiratorias sugiere la influencia de factores ambientales todavía no identificados ⁽⁷⁾.

En este sentido, se han descrito posibles asociaciones con factores ambientales como el patrón de viento del Asia-Pacífico Norte y la transmisión aérea de un patógeno (como *Candida sp* o partículas fúngicas), así como contaminantes atmosféricos como el ozono, principalmente en estudios realizados en Asia ⁽⁵⁻⁷⁾. Otros factores perinatales como la prematuridad se han relacionado con un mayor riesgo de EK, mientras que la lactancia materna parece ejercer un efecto protector, posiblemente por la transmisión de anticuerpos maternos ⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de la EK supone un reto clínico, ya que no existe ninguna prueba con una sensibilidad o especificidad adecuadas ^(6,7,11). Un valor de VSG superior a 40 mm/h mostró en un estudio una sensibilidad del 90,5% pero una especificidad del 66,6%. El péptido natriurético NT-

proBNP presenta una sensibilidad del 89% y una especificidad del 72% ⁽⁹⁾. De manera similar, la calprotectina fecal ha sido señalada recientemente como posible biomarcador de inflamación y predictor de lesiones coronarias. Unos valores superiores a 250 mg/dl junto con una puntuación z-score coronario mayor de 2 en el ecocardiograma inicial se asocia a un riesgo aumentado de persistencia de aneurismas coronarios en fase subaguda, especialmente en pacientes con niveles iniciales de PCR inferiores a 13 mg/dl. Aunque su utilidad como biomarcador todavía se desconoce, podría resultar útil para implementar tratamientos intensificados en las primeras etapas de la enfermedad que ayuden a limitar la afectación coronaria ⁽¹²⁾. Esta dificultad diagnóstica es especialmente relevante en pacientes con cuadros incompletos, donde el retraso en el diagnóstico se asocia con un mayor riesgo de complicaciones cardíacas ^(6,13).

El diagnóstico diferencial incluye entidades como la artritis idiopática juvenil o la infección por el virus de Epstein-Barr, cuya confirmación se realiza tras el fracaso del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa ⁽¹³⁾. Por otro lado, algunos pacientes presentan formas refractarias o resistentes al tratamiento convencional, cuya causa se desconoce, y la evidencia actual no respalda la existencia de una actitud terapéutica concreta para estos casos, por lo que el abordaje terapéutico en este grupo todavía se vuelve más complejo ^(6,9).

Estudios previos a la introducción del tratamiento precoz con inmunoglobulina intravenosa junto con aspirina oral en los 10 primeros días de fiebre, describieron casos de adultos jóvenes con eventos cardiológicos en la adultez como consecuencia de aneurismas coronarios no tratados en la infancia ⁽¹⁴⁾. Este tratamiento ha demostrado reducir la incidencia de aneurismas coronarios del 25% en pacientes no tratados a menos del 5% ⁽¹⁵⁾. No obstante, persisten lagunas en el conocimiento de la enfermedad ya que algunos pacientes desarrollan complicaciones cardiovasculares a pesar de recibir el tratamiento de forma adecuada, y diversos estudios cuestionan el papel de determinados fármacos, como el ácido acetilsalicílico en fase aguda ^(6,11).

A pesar de los avances en el conocimiento de la EK, la investigación se ha visto comprometida como consecuencia de las múltiples incógnitas planteadas, que dificultan su clasificación dentro de una sola especialidad médica ⁽⁷⁾. Esto ha condicionado la falta de estrategias preventivas eficaces y el desconocimiento de la carga mundial de la enfermedad ⁽³⁾. En España, iniciativas como el grupo KAWA-RACE han permitido conocer mejor la caracterización clínica y epidemiológica de la enfermedad, aunque todavía existen muchas incógnitas que investigar.

Todo lo anterior justifica la necesidad de estudiar la población de Alicante diagnosticada de enfermedad de Kawasaki, con el fin de determinar si sus características sociodemográficas, clínicas, y analíticas son similares a las descritas en otras poblaciones de nuestro entorno. Este trabajo de fin de grado busca aportar información que permita conocer mejor el perfil de la enfermedad en el área de Alicante.



4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

Los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en los últimos 10 años en el Departamento de Salud de Alicante, presentan características sociodemográficas, clínicas, y analíticas a las descritas en otras poblaciones de nuestro entorno.

Objetivo primario

El objetivo principal del estudio es conocer la tasa de incidencia de la enfermedad de Kawasaki en los últimos 10 años en el Hospital General Dr. Balmis de Alicante.

Objetivos secundarios

- Analizar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Kawasaki incluyendo la edad, sexo y la distribución temporal del diagnóstico.
- Analizar la Tasa de incidencia en menores de 5 años de la enfermedad de Kawasaki.
- Determinar los meses con mayor tasa de incidencia en el diagnóstico.
- Determinar el porcentaje de pacientes con enfermedad de Kawasaki completa e incompleta.
- Comparar las características clínicas y analíticas entre los pacientes con enfermedad de Kawasaki completa e incompleta.
- Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes al diagnóstico.
- Evaluar los parámetros analíticos al diagnóstico.
- Determinar el porcentaje de pacientes con hallazgos ecocardiográficos anómalos.
- Conocer el porcentaje de aneurismas en la población a estudio
- Determinar el porcentaje de pacientes tratados con inmunoglobulina, AAS y corticoides.
- Evaluar la evolución hospitalaria de los pacientes, incluyendo la duración del ingreso, la necesidad de ingresar en UCIP o de trasladar a otro centro.
- Determinar el porcentaje de ingresos en UCI o traslado a UCI del hospital de la Fe en Valencia.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional retrospectivo descriptivo, unicéntrico, basado en historias clínicas de pacientes con enfermedad de Kawasaki en el servicio de Pediatría del Hospital General Dr. Balmis de Alicante durante el período 2016-2025.

Sujetos de estudio

Se incluirán a todos los pacientes diagnosticados de enfermedad de Kawasaki que fueron atendidos en el Hospital General Dr. Balmis entre los años 2016-2025.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Se incluirá en el estudio a aquellos pacientes menores de 15 años, diagnosticados con enfermedad de Kawasaki completa o incompleta como diagnóstico principal o secundario en el Hospital General Dr. Balmis entre los años 2016-2025.

Criterios de exclusión

En este estudio no se delimitarán criterios de exclusión, ya que, cualquier paciente que cumpla con los criterios anteriores será considerado para el posterior análisis.

VARIABLES A ESTUDIO

Variable principal.

La variable principal del estudio es el número de ingresos hospitalarios por enfermedad de Kawasaki y duración media del ingreso por año de estudio.

Variables independientes.

Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, cardiológicas, terapéuticas y de evolución hospitalaria.

El listado completo y detallado de las variables analizadas se recoge en el anexo 1.

Recolección de datos

Los datos serán recopilados a partir de las historias clínicas electrónicas del hospital, con previa autorización del Comité de Ética de la Investigación.

Se anonimizará la información antes de su análisis, garantizando la eliminación de cualquier dato identificativo de los pacientes.

Las variables mencionadas serán recolectadas en una hoja de datos diseñada en formato Excel.

Análisis estadístico de datos

El análisis se va a realizar mediante el paquete estadístico SPSS V27.2. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencia y porcentaje y las variables cuantitativas con media y desviación estándar si siguen una distribución normal, y con mediana y cuartiles en caso contrario. Las comparaciones de las proporciones se realizarán con la prueba de Chi cuadrado o exacta de Fisher. Las comparaciones de grupos en variables cuantitativas u ordinales se realizarán con las pruebas de T de Student y ANOVA. Se realizará análisis multivariante mediante regresión logística binaria entre las variables clínicamente relevantes y que hayan mostrado relación estadísticamente significativa en el análisis bivariante. Se considerarán valores significativos los valores de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Se ha obtenido la aprobación por el Comité Ético de Investigación del Hospital General Doctor Balmis de Alicante, que ha sido el hospital del estudio. También se ha aprobado el COIR (Anexo 2,3).

Se garantiza que el tratamiento, almacenamiento y utilización de los datos cumplirán con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo al tratamiento de datos personales, así como cualquier norma y/o cualquier legislación que le sea de aplicación.

6. RESULTADOS

Se incluyen en el estudio un total de 40 pacientes ingresados en la Unidad de Pediatría con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2025.

Datos epidemiológicos

En los últimos 10 años, se han diagnosticado 40 casos de enfermedad de Kawasaki (EK) en el Hospital General Doctor Balmis. Según la memoria de gestión del Departamento de Salud de Alicante, hay una población comprendida entre los 0 y 14 años de 40843 niños. Con este dato se ha obtenido una tasa de incidencia media anual de 9,79 casos nuevos por cada 100.000 niños en el período estudiado.

Dado que la mayoría de los casos ocurren en menores de 5 años, en esta población la tasa de incidencia media anual durante los últimos 10 años es de 21,35 casos por cada 100.000 niños.

La Figura 1 representa la frecuencia anual de casos de EK en el Hospital General Dr. Balmis entre 2016 y 2025. El número de casos por año oscila entre 1 y 6, sin una tendencia creciente o decreciente, lo que evidencia la aparición esporádica de esta enfermedad.

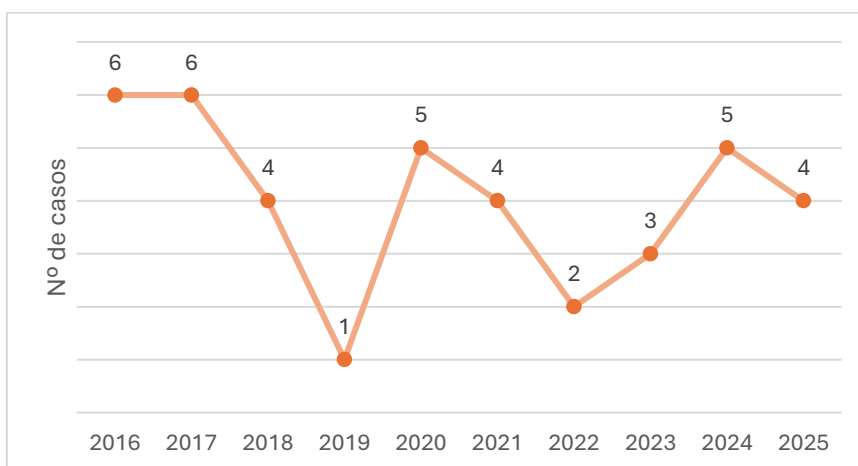


Figura 1. Frecuencia anual de la enfermedad de Kawasaki del 2016 al 2025 en el HGUA

En relación con el sexo de los pacientes, el 57,5% de los casos son niños mientras que el 42,5% son niñas, por lo que la relación hombre:mujer es de 1,35:1.

La edad de todos los pacientes está comprendida entre los 2 meses (valor mínimo) y los 14 años (valor máximo), siendo la edad promedio de 2,2 años. Existen 4 casos con edad menor a 6 meses (10%), y 10 casos (25%) con edades superiores a 5 años. Esto implica que el 65% de los pacientes tienen edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años.

En cuanto a la distribución por meses de la enfermedad, aunque los casos se distribuyen a lo largo de todo el año, se observa un pico de incidencia en los meses de febrero y julio.

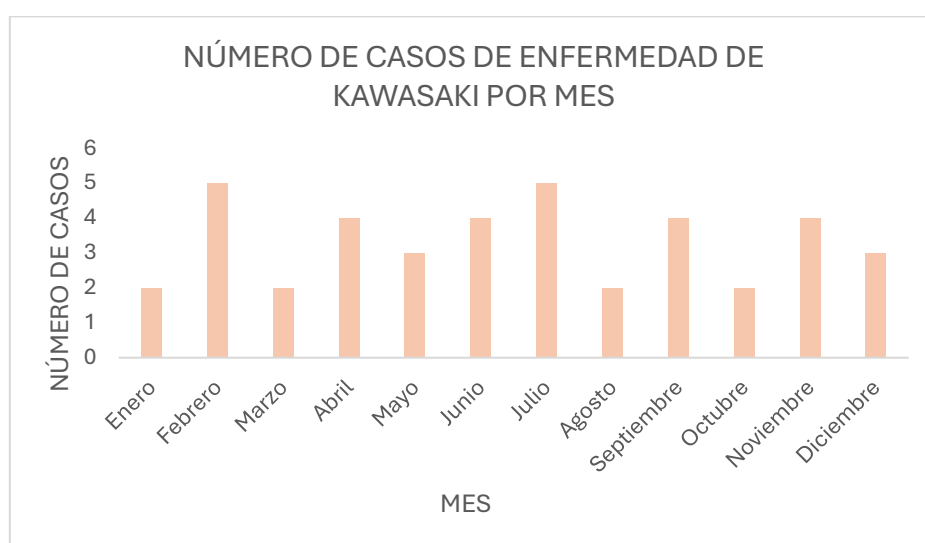


Figura 2. Incidencia según el mes del diagnóstico

Características clínicas

La fiebre está presente en el 100% de los casos, con un promedio de 8 días. Los días de fiebre promedio hasta la fecha del ingreso son de 4,95 días, siendo el valor máximo de 15 días y el valor mínimo de 3.

La temperatura media es de 39,22°C, siendo la mínima de 37,9°C (solo 1 paciente) y la máxima de 41,8°C (1 caso). Por tanto, el 2,5% de los pacientes presenta una temperatura inferior a 38°C, el 27,5% de los casos de entre 38-38,9°C, el 45% de entre 39-39,9°C y el 22,5% una temperatura igual o superior a 40°C.

Cabe destacar que en un caso no se pudo datar los grados de fiebre exacta del paciente porque no estaba registrado en la historia clínica, por lo que se considera un registro de la variable perdido (un 2,5% de los casos).

Con respecto a los criterios clínicos, que son esenciales junto con la fiebre para el diagnóstico de la enfermedad, de 39 pacientes evaluables se encuentran los siguientes hallazgos:

- La presencia de hiperemia conjuntival está presente en 31 de ellos (77,5%).
- El exantema se encuentra en 35 pacientes, lo que corresponde a un 87,5% de los casos.
- Únicamente el 37,5% de los pacientes presentó afectación de palmas y plantas cuando se les realizó el diagnóstico.
- La descamación periungueal solo aparece en el 20% de los casos.
- El 82,5% de los casos presentan afectación de labios y/o mucosa oral en el momento del diagnóstico.
- La adenopatía está presente en el 37,5% de los pacientes, puesto que, aunque muchos otros pacientes presentaban linfadenopatías cervicales, muchas eran menores de 1,5 cm, no pudiendo considerarlas criterio diagnóstico.

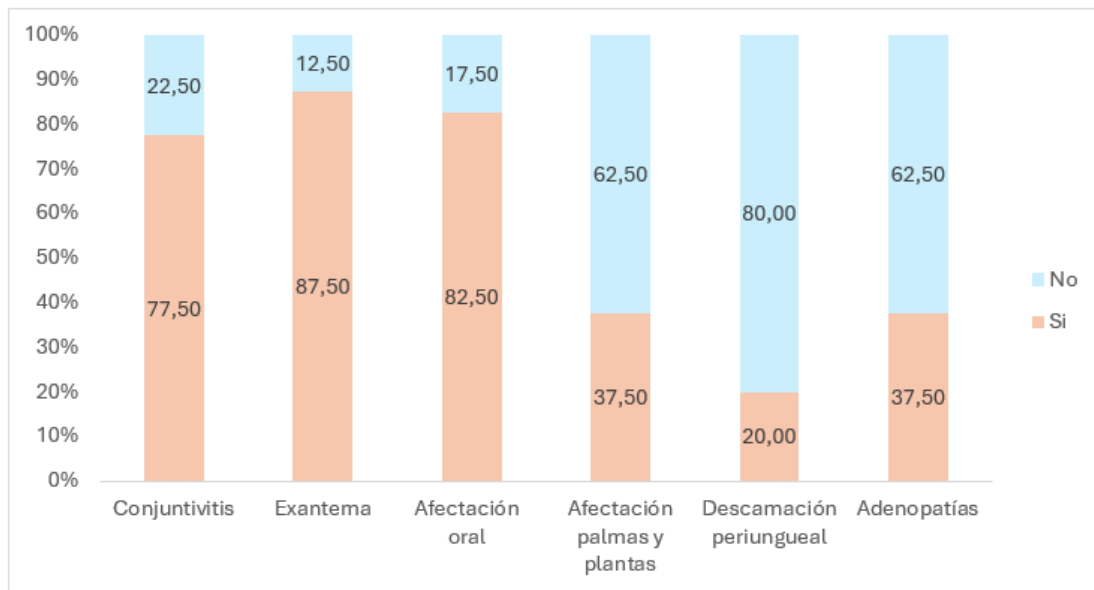


Figura 3. Porcentaje de presentación de los criterios diagnósticos de EK.

Grupos diagnósticos

En este estudio, existe un 52,5% de casos con diagnóstico de EK completo, mientras que el 47,5% se debe a casos incompletos.

En cuanto a las características clínicas, se observó que la presencia de exantema y la afectación de labios y mucosa oral fue significativamente más frecuente en los pacientes con EK completa.

Con respecto a los datos analíticos, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes en ninguna de las variables analizadas, que fueron similares para ambos grupos ($p > 0,05$ en todos los casos).

	Valores medios		Prueba t de Student. Valor de p
	EK Completo	EK Incompleto	
Edad (meses)	49,85	47,57	0,852
Temperatura (°C)	39,2	39,24	0,885
Días de fiebre	7,71	8,42	0,398
PCR (mg/dL)	10,75	10,15	0,793
GOT/AST (U/L)	53,8	56,26	0,886
GPT/ALT (U/L)	56,2	46,74	0,595
Sodio (mmol/L)	134	135,58	0,129

ProBNP	2584,17	1651,25	0,648
Leucocitos (células/ μ L)	15.794	13.980	0,470
Neutrófilos (%)	71,30	68,22	0,472
Plaquetas (células/ μ L)	321,952	357,316	0,414
Hemoglobina (g/dL)	11,66	11,54	0,793
Días de ingreso	6,52	7,84	0,398
Nº de dosis de inmunoglobulina	1,38	1,16	0,116

Tabla 1. Relación entre los hallazgos de laboratorio en la EK completa e incompleta

Se han encontrado correlaciones estadísticamente significativas entre las siguientes variables de laboratorio:

- Los niños más pequeños presentan una GOT más elevada y una anemia más marcada que pacientes mayores.
- La neutrofilia es mayor en edades más avanzadas.
- El hematocrito disminuye cuanto mayores son los días de fiebre.
- Un mayor número de días de fiebre previos al ingreso se relaciona con un incremento del número de días en las estancias hospitalarias.
- Una PCR elevada se asocia con una elevación leve de la GOT.
- A mayor PCR hay una mayor neutrofilia.

Existe una correlación muy fuerte entre la elevación de la GOT y de la GPT, que reflejan afectación hepática. La GOT elevada también se asocia a un mayor hematocrito.

Por último, cabe destacar que los pacientes de mayor edad presentan valores más altos de pro-BNP, aunque este análisis se realizó en un número limitado de pacientes por lo que ha de interpretarse con cautela.

Hallazgos de laboratorio

La PCR se encuentra elevada en el 100% de los pacientes. El valor medio es de 10,46 mg/dL, con valores comprendidos entre 1,07 mg/dL (mínimo) y 29,30 mg/dL (máximo).

La velocidad de sedimentación globular (VSG) se solicitó al 27,5% de los pacientes, y el 100% presentó una elevación de esta.

Existe leucocitosis en el 55% de los pacientes, con un valor medio de $14,93 \times 10^9/L$ y un máximo de $40,72 \times 10^9/L$. El resto de los pacientes presentó unas cifras dentro de la normalidad.

El 72,5% de los pacientes presentó neutrofilia. Se observa un valor medio del 69,83%, con un valor máximo del 93%.

El 70% de los pacientes presentó valores normales de plaquetas. Un 25% presentó trombocitosis, con un valor máximo de $651.000 \times 10^9/L$ y el 5% restante plaquetopenia, con un valor mínimo de $120.000 \times 10^9/L$.

El 25% de los pacientes presentó anemia, con un valor medio de hemoglobina de 11,60 g/dL, y un valor mínimo de 7,70 g/dL.

El 42,5% de estos presentó hiponatremia, con un valor mínimo de 128 mmol/L observado en 1 paciente, y un valor máximo de 140 mmol/L en 4 pacientes.

La GOT fue solicitada en el 100% de los pacientes y se encontró elevada en el 42,5% de los casos, con un valor máximo de 252 U/L. La GPT fue solicitada en el 97,5% de los casos y se encontró elevada en un 43,58%, con un valor máximo de 206 U/L.

El NT-proBNP solo se solicitó en el 25% de los casos, encontrándose elevado en el 100% de los casos solicitados, con un valor máximo de 11519 ng/L, y un valor mínimo de 97 ng/L.

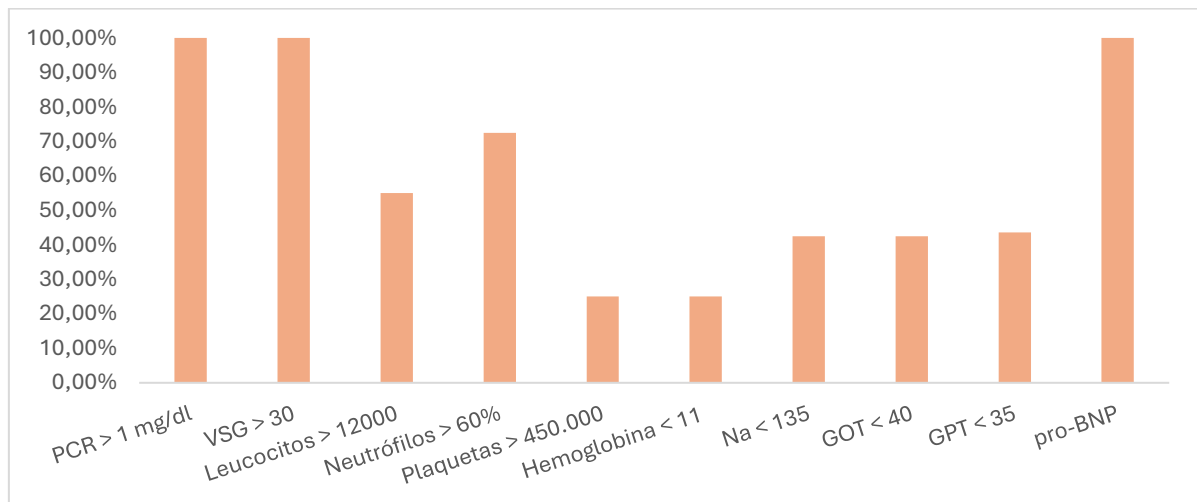


Figura 4. Porcentajes de elevación de los parámetros analíticos.

Alteraciones ecocardiográficas

El ecocardiograma en el momento del diagnóstico se encuentra alterado en el 42,5% de los pacientes. De estos, el 27,5% presenta lesiones en las arterias coronarias. Las alteraciones observadas son: aumento del diámetro de las coronarias en el 20% de los pacientes, aneurismas en coronarias en el 5% de los casos, y tanto ectasias como aneurismas en ambas coronarias en 1 de los pacientes (2,5%).

Tipo de lesión cardíaca

		<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Porcentaje válido</u>	<u>Porcentaje acumulado</u>
<u>Válido</u>	<u>Ninguna</u>	<u>29</u>	<u>72,5</u>	<u>72,5</u>	<u>72,5</u>
	<u>ectasia</u>	<u>8</u>	<u>20</u>	<u>20</u>	<u>92,5</u>
	<u>aneurisma</u>	<u>2</u>	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>97,5</u>
	<u>Ectasia</u>	<u>+1</u>	<u>2,5</u>	<u>2,5</u>	<u>100,0</u>
	<u>aneurisma</u>				
<u>Total</u>		<u>40</u>	<u>100,0</u>	<u>100,0</u>	

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de las lesiones coronarias presentes.

Tratamiento

El 100% de los pacientes recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y ácido acetilsalicílico (AAS) según las dosis recomendadas. Fue necesaria una segunda dosis de IgIV en el 27,5% de los casos. Además, el 35% de los pacientes recibió tratamiento con glucocorticoides, y un 2,5% recibió tratamiento antiagregante adicional con clopidogrel.

Evolución hospitalaria

El 10% de los pacientes (4/40), presentó complicaciones a lo largo de su estancia hospitalaria, entre las que se encuentran: aneurismas grandes en arterias coronarias (1/4), dilatación sacular coronaria junto con derrame pericárdico (1/4), aumento de un aneurisma ya conocido en el momento del diagnóstico (1/4) y un caso de insuficiencia cardíaca.

El 7,5% de los pacientes (3/40) fue ingresado en UCIP, con una media de días de ingreso en estos pacientes de 14,66 días, frente a 6,54 días en aquellos tratados en planta. Además, el 5% de los pacientes requirió traslado al hospital de la Fe en Valencia.

7. DISCUSIÓN

Datos epidemiológicos

Los resultados de nuestro estudio muestran datos similares a las publicaciones previas. En nuestro estudio, el 57,5% de los casos son varones, y según los datos del mayor estudio multicéntrico a nivel nacional realizado sobre la EK, llamado KAWA-RACE, el porcentaje de niños corresponde al 63%. La relación hombre:mujer en nuestra serie es de 1,35:1, mientras que la descrita en dicho estudio es de 1,58:1. A nivel internacional esta relación oscila entre 1,5-1,7:1. (2,4,16)

La edad promedio de nuestros pacientes es de 2,2 años, mientras que la edad promedio en España es de aproximadamente 2,8 años según el estudio mencionado. En este estudio el 79% de los casos ocurren en menores de 5 años, mientras que en nuestra población tiene lugar en el 65%. (2)

En Alicante, se observa un pico de incidencia en invierno y verano, mientras que en el estudio de KAWA-RACE, se menciona el invierno y primavera (2). Según un estudio poblacional en Cataluña, este pico se produce en otoño e invierno (17).

La incidencia general en España se desconoce. El estudio de KAWA-RACE, el más grande realizado hasta la fecha que incluyó 84 hospitales nacionales, no pudo calcular la incidencia global puesto que no se incluyeron todos los hospitales nacionales (2). La incidencia anual en niños menores de 5 años para Cataluña en el período 2004-2014 fue de 8/100.000 niños, mientras que en nuestra población es de 21,35/100.000 niños (16,17).

En nuestro caso la incidencia anual para menores de 14 años es de 9,79/ 100.000 niños, mientras que, en la comunidad de Cataluña, esta incidencia es de 3,5/100.000 niños (2,17).

Características clínicas

Según la literatura, la fiebre persistente durante 5 días o más es la manifestación clínica más común de la enfermedad. Nuestros pacientes la presentan en un 97,5% de los casos.

El 45% de nuestros pacientes presenta una temperatura de entre 39-39,9°C, siendo la temperatura media de 39,22°C. Algunos estudios señalan que la temperatura suele ser superior a 39°, dato que concuerda con nuestro estudio ⁽⁴⁾. Únicamente un paciente presentó en los registros febrícula (37,9°C), pero al presentar una duración de esta durante 5 días y la mayoría de las manifestaciones clínicas típicas, se diagnosticó y trató como una enfermedad de Kawasaki completa.

Con respecto al resto de criterios necesarios para la enfermedad, la siguiente tabla resume los hallazgos de nuestro estudio frente a los de la literatura ⁽²⁾:

Criterios	Nuestro estudio		Literatura	
	EK Completo N = 21	EK Incompleto N = 18	EK Completo N = 441	EK Incompleto N=184
Hiperemia conjuntival	85,7%	72,2%	93,8%	67%
Exantema	100%	77,8%	94,4%	68,9%
Afectación palmas y plantas o descamación periungueal	81%	33,3%	81,5%	53,3%
Afectación labios y/o mucosa oral	100%	66,7%	96,3%	79,8%
Linfadenopatía cervical	52,4%	22,2%	74,2%	46,1%

Tabla 3: Comparación de los criterios clínicos en nuestro estudio frente al estudio KAWA-RACE

Grupos diagnóstico

El 52,5% de los pacientes de nuestro estudio fueron clasificados con la forma completa de la enfermedad, dato que concuerda con un estudio observacional retrospectivo realizado en Cataluña por Judith Sánchez-Manubens et al., en el que se atribuyó un 58,4% a casos completos de la enfermedad ⁽¹⁷⁾. A nivel nacional, este dato se corresponde con el 70,5% ⁽²⁾. Estas

variaciones pueden deberse a diferencias en características demográficas, debido al tipo de estudio realizado en cada caso o a un sobrediagnóstico de la EK incompleta en nuestra población.

En nuestro estudio, la presencia de exantema y la afectación de labios y mucosa oral fue significativamente más frecuente en los pacientes con EK completa, como también lo son en otros estudios nacionales o internacionales ^(2,17,18).

En nuestro caso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los hallazgos de laboratorio entre las formas completa e incompleta. En el estudio de KAWA-RACE, los niños con la forma incompleta tuvieron valores de hemoglobina más bajos y de leucocitos más altos. A nivel internacional, en estudios en los que se comparan los mismos índices de laboratorio que en el nuestro, únicamente se ha encontrado unos niveles de neutrófilos estadísticamente significativos más altos en la forma completa de la enfermedad ^(18,19).

Hallazgos de laboratorio

La tabla 4 recoge la comparación de los datos analíticos con una cohorte catalana. Se han de interpretar estos datos con precaución puesto que los estudios de la enfermedad de Kawasaki en poblaciones españolas son reducidos, y el tamaño muestral de nuestro estudio también lo es.

Criterios	Nuestro estudio Media N = 40	Literatura Media N= 399
PCR (mg/dL)	10,46	12,17
VSG*	-	-
Leucocitos (10 ⁹ /L)**	14,93	-
Plaquetas (10 ⁹ /L)	338,75	426,70
Hemoglobina (g/dL)	11,6	11,19
Sodio (mmol/L)	134,78	135,39
GOT/ AST (U/L)	54,98	58,36
GPT/ALT (U/L)	51,59	70,31
NT-proBNP (ng/L)	2211	816,9

Tabla 4: Comparación de hallazgos de laboratorio entre nuestra cohorte y una cohorte de Cataluña.

*Con respecto al VSG, aunque se observó una elevación en el 100% de los pacientes de nuestro estudio, el resultado obtenido ha de interpretarse con cautela puesto que solo se solicitó en el 27,5% de los casos, y los datos se han obtenido de la primera medición realizada durante el ingreso de cada paciente, por lo que este resultado puede estar sesgado. La elevación de este parámetro es prácticamente universal según la literatura ⁽⁴⁾.

**La leucocitosis es típica durante la fase aguda de la enfermedad ⁽⁴⁾. El estudio multicéntrico de Shareen Khan et al. realizado en Bangladesh a 40 niños, es decir, con el mismo tamaño muestral que nuestro estudio, reporta un 38% de casos de leucocitosis ⁽²⁰⁾. En nuestro estudio ocurre en el 55% de los casos. Estas cifras concuerdan con lo descrito en la literatura: un hallazgo frecuente, aunque no universal.

Tratamiento

En nuestro estudio, el 100% de los pacientes recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y ácido acetilsalicílico, en consonancia con lo descrito en la literatura. La necesidad de una segunda dosis de IgIV fue superior en nuestra serie, lo cual podría relacionarse con un mayor número de casos refractarios o con un sobrediagnóstico. Asimismo, el uso de glucocorticoides también fue más frecuente, en posible relación con la mayor necesidad de una dosis adicional de IgIV en nuestros pacientes y con este posible sobrediagnóstico. El empleo de tratamientos adicionales fue excepcional tanto en nuestro estudio como en la literatura ⁽¹⁷⁾.

Criterios	Nuestro estudio	Literatura
	N = 40	N= 625
Tratamiento con IgIV	100%	97%
Necesidad de 2ª dosis	27,5%	15,7%
AAS	100%	87%
Esteroides	35%	14,5%
Otros tratamientos	2,5%	1,4%

Tabla 5: Comparación de tratamiento entre nuestro estudio y el estudio KAWA-RACE

Alteraciones ecocardiográficas y evolución hospitalaria

A nivel nacional, la frecuencia de alteraciones ecocardiográficas es comparable a la descrita en la literatura ⁽²⁾, aunque nuestros pacientes presentaron un mayor porcentaje de ectasias coronarias, mientras que el resto de alteraciones fueron menos frecuentes en nuestro estudio.

Con respecto a la frecuencia de aneurismas coronarios, esta es comparable a la descrita en la literatura en aquellos pacientes tratados con IgIV dentro de los 10 primeros días desde el inicio de la fiebre, puesto que reduce de forma significativa el riesgo de afectación coronaria, aunque no lo elimina. Esto concuerda con los datos obtenidos ya que, de cuatro pacientes que presentaron complicaciones, uno recibió el tratamiento de forma tardía, mientras que los otros tres sí lo recibieron dentro del período recomendado. Este hallazgo confirma lo descrito en la literatura: que pese a administrar el tratamiento de forma precoz, un pequeño porcentaje puede desarrollar complicaciones coronarias ⁽⁴⁾.

Criterios	Nuestro estudio	Literatura
	N = 40	N= 625
Alteración del ecocardiograma	42,5%	32%
Lesiones de la arteria coronaria	27,5%	23%
Ectasia	20%	12%
Aneurismas coronarios	5%	9,6%
Afectación valvular	2,5%	9,2%
Derrame pericárdico	2,5%	7,7%

Tabla 6: Comparación entre las alteraciones ecocardiográficas de nuestro estudio frente al estudio KAWA-RACE

Por otro lado, en nuestra serie el 7,5% de los pacientes requirió ingreso en UCIP; según el estudio de Carlos D. Grasa et al. sobre la enfermedad en menores de 6 meses en una cohorte española, aquellos pacientes con edades superiores a los 6 meses, requirieron un ingreso en UCIP del 4,1%. En nuestra serie, los pacientes que ingresaron en UCIP tenían todos más de 6 meses, por lo que los hallazgos concuerdan con los descritos en otras cohortes españolas. El estudio de KAWA-RACE informa de un ingreso en UCIP del 5%. ^(2,21)

8. CONCLUSIONES

- La incidencia media anual de EK en la población pediátrica menor de 15 años del departamento de salud de Alicante fue de 9,79 casos por 100.000 niños, aumentando a 21,35 casos por cada 100.000 en menores de 5 años.
- La enfermedad predominó en niños, con una relación hombre:mujer 1,35:1.
- La edad media al diagnóstico fue de 2,2 años, con mayor afectación en menores de 5 años.
- La forma completa presentó un porcentaje significativamente mayor de exantema y afectación de labios y mucosa oral.
- Nuestra población mostró una mayor afectación de extremidades y de linfadenopatía que la literatura.
- Los parámetros analíticos mayormente alterados fueron el valor de PCR, leucocitos y neutrófilos.
- La administración de una segunda dosis de inmunoglobulina y de esteroides fue superior en nuestra población que en la literatura.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020 Sep 13;22(10):75. doi: 10.1007/s11926-020-00941-4. PMID: 32924089; PMCID: PMC7487199.
2. Fernandez-Cooke E, Barrios Tascón A, Sánchez-Manubens J, Antón J, Grasa Lozano CD, Aracil Santos J, Villalobos Pinto E, Clemente Garulo D, Mercader Rodríguez B, Bustillo Alonso M, Nuñez Cuadros E, Navarro Gómez ML, Domínguez-Rodríguez S, Calvo C; KAWA-RACE study group. Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease in Spain over 5 years and risk factors for aneurysm development. (2011-2016): KAWA-RACE study group. *PLoS One.* 2019 May 20;14(5):e0215665. doi: 10.1371/journal.pone.0215665. PMID: 31107862; PMCID: PMC6527399.
3. Kang CR, Lee JS, Choe YJ. Global incidence of Kawasaki disease: a systematic review. *Cardiol Young.* 2025 May;35(5):1028-1039. doi: 10.1017/S104795112500191X. Epub 2025 May 8. PMID: 40336299.
4. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, Baker AL, Jackson MA, Takahashi M, Shah PB, Kobayashi T, Wu MH, Saji TT, Pahl E; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Apr 25;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484. Epub 2017 Mar 29. Erratum in: *Circulation.* 2019 Jul 30;140(5):e181-e184. doi: 10.1161/CIR.0000000000000703. PMID: 28356445.
5. Goel AR, Yalcindag A. An Update on Kawasaki Disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2024 Dec 3;27(1):4. doi: 10.1007/s11926-024-01167-4. PMID: 39625646.
6. Butters C, Curtis N, Burgner DP. Kawasaki disease fact check: Myths, misconceptions and mysteries. *J Paediatr Child Health.* 2020 Sep;56(9):1343-1345. doi: 10.1111/jpc.15101. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32770807.

7. Burns JC. The etiologies of Kawasaki disease. *J Clin Invest*. 2024 Mar 1;134(5):e176938. doi: 10.1172/JCI176938. PMID: 38426498; PMCID: PMC10904046.
8. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Parents with a history of Kawasaki disease whose child also had the same disease. *Pediatr Int*. 2011 Aug;53(4):511-4. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03267.x. PMID: 21040190.
9. Kuo HC. Diagnosis, Progress, and Treatment Update of Kawasaki Disease. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 11;24(18):13948. doi: 10.3390/ijms241813948. PMID: 37762250; PMCID: PMC10530964.
10. Namba T, Takeuchi A, Matsumoto N, Tsuge M, Yashiro M, Tsukahara H, Yorifuji T. Evaluation of the association of birth order and group childcare attendance with Kawasaki disease using data from a nationwide longitudinal survey. *Front Pediatr*. 2023 Mar 28;11:1127053. doi: 10.3389/fped.2023.1127053. PMID: 37056943; PMCID: PMC10086172.
11. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, Zimmerman M, Lin MT, Friedman KG; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Clinical Cardiology. Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Dec 3;150(23):e481-e500. doi: 10.1161/CIR.0000000000001295. Epub 2024 Nov 13. Erratum in: *Circulation*. 2025 Feb 25;151(8):e677-e679. doi: 10.1161/CIR.0000000000001313. Erratum in: *Circulation*. 2025 Apr;151(13):e863. doi: 10.1161/CIR.0000000000001324. PMID: 39534969.
12. Fabi M, Filice E, Andreozzi L, Mattesini BE, Rizzello A, Palleri D, Dajti E, Zagari RM, Lanari M. Combination of fecal calprotectin and initial coronary dimensions to predict coronary artery lesions persistence in Kawasaki disease. *Sci Rep*. 2022 May 23;12(1):8640. doi: 10.1038/s41598-022-12702-7. PMID: 35606405; PMCID: PMC9127106.

13. Jiao FY, Mu ZL, DU ZD, Yang XD, Shen J, Xiang W, Wang H. 儿童不完全性川崎病的诊治 [Diagnosis and treatment of incomplete Kawasaki disease in children]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2023 Mar 15;25(3):238-243. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2209127. PMID: 36946156; PMCID: PMC10032064.
14. Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schoenwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Jul;28(1):253-7. doi: 10.1016/0735-1097(96)00099-x. PMID: 8752822.
15. Friedman KG, Jone PN. Update on the Management of Kawasaki Disease. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Oct;67(5):811-819. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.002. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32888683.
16. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J; en representación del Grupo de Cardiología Clínica SECPC. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki [National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018 Sep;89(3):188.e1-188.e22. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.04.003. Epub 2018 May 16. Erratum in: *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019 Feb;90(2):137-138. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.001. PMID: 29778491.
17. Sánchez-Manubens J, Antón J, Bou R, Iglesias E, Calzada-Hernandez J; Kawasaki Disease in Catalonia Working Group. Incidence, epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Catalonia, Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 May-Jun;34(3 Suppl 97):S139-44. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26939753.
18. Perrin L, Letierce A, Guitton C, Tran TA, Lambert V, Koné-Paut I. Comparative study of complete versus incomplete Kawasaki disease in 59 pediatric patients. *Joint Bone Spine*. 2009 Oct;76(5):481-5. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.11.015. Epub 2009 Oct 6. PMID: 19811939.
19. Cai WJ, Ding SG. Retrospective analysis of clinical characteristics and related influencing factors of Kawasaki disease. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 30;101(52):e32430. doi: 10.1097/MD.00000000000032430. PMID: 36596080; PMCID: PMC9803503.

20. Khan S, Mollah MAH, Baki A, Tabassum N, Islam N, Halder AL, Ahmed T, Fatema NN, Nahar J, Mohsin F, Chisti MJ. Clinical & laboratory profiles and treatment outcome of Kawasaki disease in children: Experience from a tertiary care hospital. PLoS One. 2025 Oct 3;20(10):e0328443. doi: 10.1371/journal.pone.0328443. PMID: 41042754; PMCID: PMC12494243.
21. Grasa CD, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Carazo-Gallego B, Aracil-Santos J, Anton J, Lirola MJ, Mercader B, Villalobos E, Bustillo M, Giralt G, Rocandio B, Escribano LM, Domínguez-Rodríguez S, Calvo C. Kawasaki disease in children younger than 6 months of age: characteristics of a Spanish cohort. Eur J Pediatr. 2022 Feb;181(2):589-598. doi: 10.1007/s00431-021-04215-8. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34459958.



10. ANEXO

ANEXO 1. VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO

Variable principal.

La variable principal del estudio es el número de ingresos hospitalarios por enfermedad de Kawasaki y duración media del ingreso por año de estudio.

Variables independientes.

- Edad (meses).
- Sexo (masculino/femenino).
- Mes del diagnóstico.
- Fecha del inicio de la fiebre (dd/mm/aaaa).
- Fecha del ingreso (dd/mm/aaaa).
- Duración de la fiebre (no de días).
- Presencia de enfermedad de Kawasaki completa (0 = No, 1 = Sí).
- Grados de fiebre (grados en celsius)
- Conjuntivitis no exudativa (0 = No, 1 = Sí).
- Exantema (0 = No, 1 = Sí).
- Eritema y edema en manos y pies (0 = No, 1 = Sí).
- Descamación periungueal (0 = No, 1 = Sí).
- Alteraciones en labios y mucosa oral (0 = No, 1 = Sí).
- Linfadenopatía mayor a 1,5 cm (0 = No, 1 = Sí).
- PCR al diagnóstico (mg/L).
- VSG al diagnóstico (mm/h).
- Albúmina al diagnóstico (g/dL).

- GOT/AST al diagnóstico (U/L).
- GPT/ALT al diagnóstico (U/L).
- Na al diagnóstico (mmol/L).
- Pro-BNP al diagnóstico (pg/ml)
- Hemoglobina al diagnóstico (g/dL).
- Hematocrito al diagnóstico (%)
- Leucocitos al diagnóstico (células/ μ L).
- Neutrófilos al diagnóstico (%)
- Plaquetas al diagnóstico ($\times 10^3$ / μ L).
- Piuria (0 = No, 1 = Sí).
- Anomalías en ecocardiograma (0 = No, 1 = Sí).
- Tipo de lesión coronaria ("Ninguna" / "Dilatación" / "Aneurisma pequeño" / "Aneurisma grande").
- ECG al diagnóstico (patológico/normal)
- Día de inicio de IgIV (días desde el inicio de la fiebre hasta la administración).
- Número de dosis de IgIV (numérico)
- AAS ("Alta dosis" / "Baja dosis" / "No").
- Corticoides (0 = No, 1 = Sí).
- Otros tratamientos (influximab..., ninguno).
- Duración del ingreso (número de días).
- Ingreso en UCIP (0 = No, 1 = Sí).
- Traslado de hospital (0 = No, 1 = Sí)
- Complicaciones (ej.: miocarditis, pericarditis..., ninguna).