



**Centro Cardiovascular Regional
Centro-Occidental ASCARDIO
Postgrado de Cardiología Infantil y Cardiopatías Congénitas**



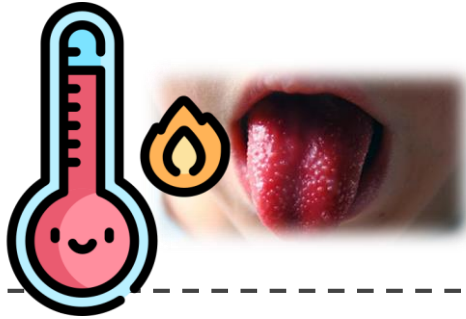
Artículo de revisión de evidencia científica

Grupo participante:

Dra. Liseth Perez R2 (Expositora)
Dra. Raymar Querales R3 (Relatora)
Dra. Karen Parra R1 (Introducción)

Junio de 2022

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD



Fiebre e irritabilidad
Conjuntivitis
Cambios en la cavidad oral
Eritema y edema en extremidades
Exantema
Aumento PCR, VSG

Aguda: 0 – 10 días



Descamación manos y pies.
Artritis.
Trombocitosis
Linfocitosis.
Alteraciones coronarias

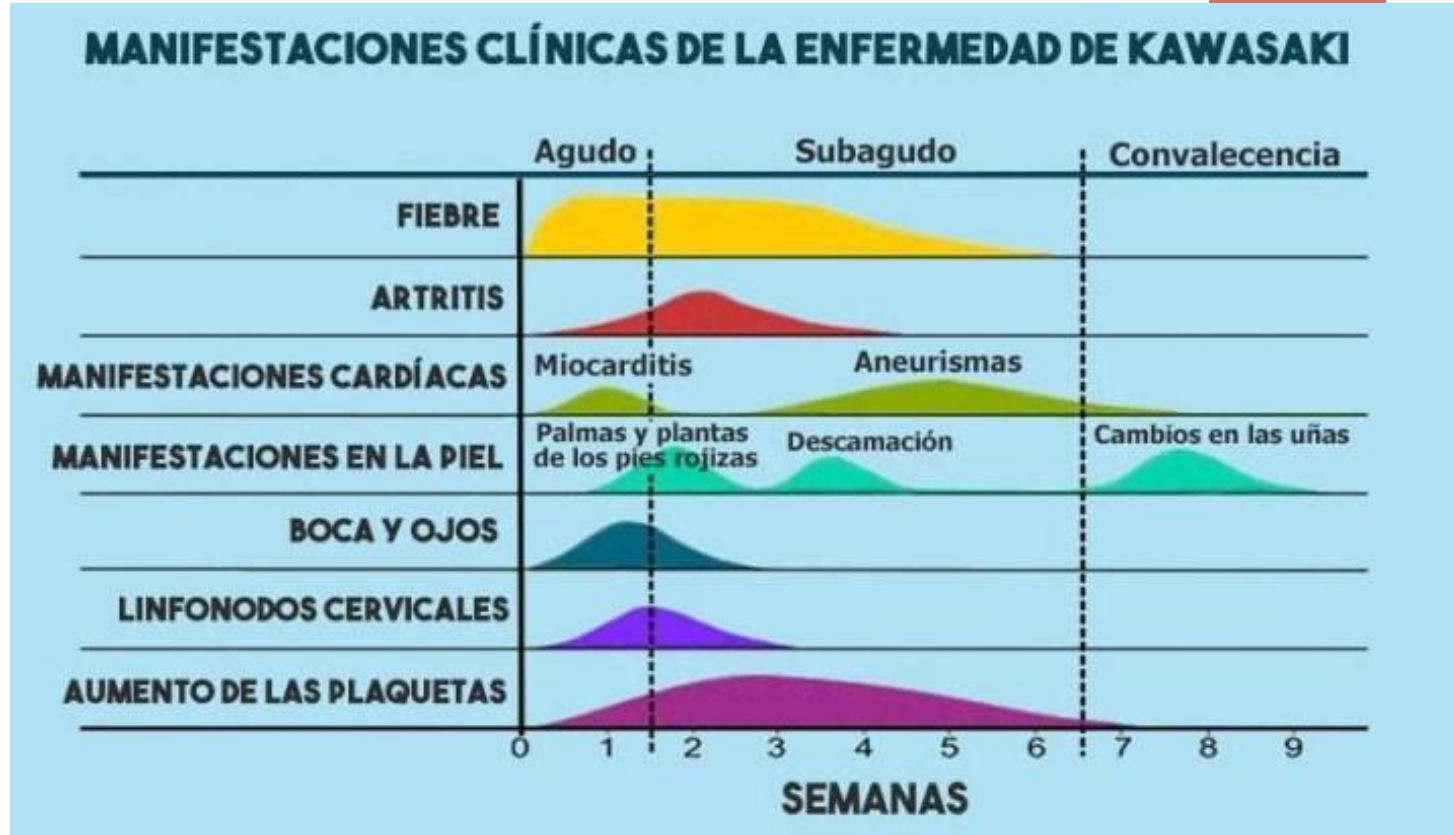
Subaguda:
2 – 6 semanas.



Lineas de Beau
Riesgo de Aneurismas coronarios.
Normalización de PCR, VSG y plaquetas.

Convalecencia.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD



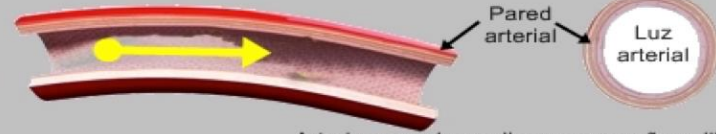
DESARROLLO DE LESIONES CORONARIAS

Aguda: 0 – 10 días

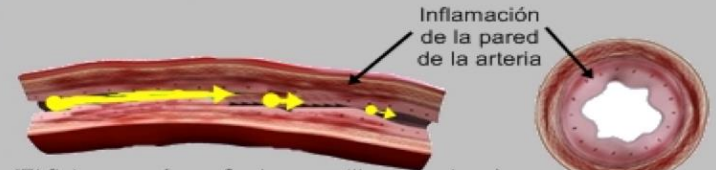
Subaguda:
2 – 6 semanas.

Convalecencia:
6 semanas – 1 año.

Enfermedad de Kawasaki



Arteria sana de mediano a pequeño calibre



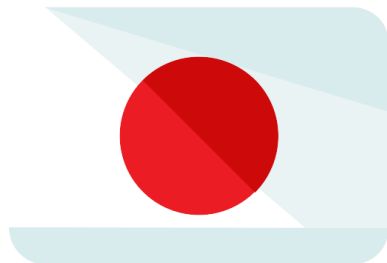
(El flujo sanguíneo -flecha amarilla- se reduce)

Obliteración de la luz de la arteria con desaparición del flujo sanguíneo en su interior



En el interior del aneurisma el flujo sanguíneo es turbulento

CRITERIOS DIAGNOSTICOS



American
Heart
Association®

Tabla 1. Directrices del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki (Ministerio de Salud de Japón) para su diagnóstico (2020)³¹

Características clínicas principales

1. Fiebre
2. Congestión conjuntival bilateral
3. Cambios en los labios y la cavidad oral: enrojecimiento de los labios, lengua de fresa, hiperemia de la mucosa oral o faríngea
4. Erupción cutánea (incluido el enrojecimiento en el lugar de la inoculación del bacilo de Calmette-Guérin)
5. Cambios en las extremidades periféricas: (Fase inicial) enrojecimiento de las palmas de las manos y las plantas de los pies, edema. (Fase de convalecencia) descamación periungueal
6. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta

Un paciente que cumple los criterios con cinco o seis signos se diagnostica como enfermedad de Kawasaki completa. Un paciente que cumple los criterios con cuatro signos y AAC por ecocardiografía también es diagnosticado de enfermedad de Kawasaki completa

Tabla 2. Criterios de diagnóstico de la AHA para la enfermedad de Kawasaki³²

La enfermedad de Kawasaki clásica se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días (el día de inicio de la fiebre se considera el primer día de fiebre) junto con al menos 4 de las 5 características clínicas principales siguientes. En presencia de ≥ 4 características clínicas principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, el diagnóstico de la EK puede hacerse con 4 días de fiebre

Principales características clínicas

1. Cambios en los labios y la cavidad bucal: eritema, agrietamiento de los labios, lengua de fresa, inyección difusa de las mucosas bucal y faríngea
2. Cambios en las extremidades
3. Agudo: eritema de palmas, plantas; edema de manos, pies
4. Subagudo: descamación periungueal de dedos de manos y pies en las semanas 2ª y 3ª
5. Exantema polimorfo (maculopapular difuso, urticarial, eritrodermia, similar al eritema multiforme, no vesicular ni ampollosa)

Una historia clínica cuidadosa puede revelar que durante la enfermedad estuvieron presentes ≥ 1 características clínicas principales pero que se resolvió en el momento de la presentación

Se requiere la exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares (p. ej., escarlatina, infecciones virales como sarampión, adenovirus, enterovirus, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome del shock tóxico, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, artritis idiopática juvenil sistémica)

Interrogante



“En pacientes con enfermedad de Kawasaki, el tratamiento con inmunoglobulina vía endovenosa en la fase sub-aguda ¿reduce la incidencia de aneurismas de arterias coronarias tanto como en la fase aguda?”.

CLINICAL FEATURE
ORIGINAL RESEARCH



El tratamiento tardío con inmunoglobulina intravenosa aumentó el riesgo de lesiones de las arterias coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki en diferentes estadios

Huixian Qiu^a, Yuee He^a, Xing Rong^a, Yue Ren^a, Lulu Pan^a, Maoping Chu^a, Rongzhou Wu^a and Hongying Shi^b

^aChildren's Heart Center, The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital, Institute of Cardiovascular Development and Translational Medicine, WenZhou Medical University, Wenzhou, P.R. China; ^bDepartment of Preventive Medicine, School of Public Health and Management, WenZhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang Province, P.R. China

Introducción



American
Heart
Association.

American
Academy of
Pediatrics



- **La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad febril aguda con vasculitis sistémica que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños, y es la principal causa de enfermedades cardíacas adquiridas**
- **La principal complicación grave de la EK son las lesiones de las arterias coronarias, que pueden causar aneurismas coronarios en la fase aguda e inducir estenosis u obstrucción coronaria**
- **La Inmunoglobulina endovenosa (IGIV) y la aspirina se han establecido como las terapias más efectivas para la EK aguda, ya que controlan la inflamación y reducen el riesgo de lesiones de las arterias coronarias**
- **El tratamiento óptimo es dentro de los 10 días, especialmente dentro de los 7 días posteriores al inicio de la enfermedad.**
- **Aproximadamente entre el 10 y el 25 % de los pacientes con EK reciben IGIV >10 días después del inicio de la enfermedad**
- **Pocos estudios han investigado si la asociación entre el tratamiento tardío con IGIV y las lesiones de las arterias coronarias así como los niveles de PCR, GB y otros factores.**

Objetivos



- **Identificar el riesgo de desarrollo de lesiones de arterias coronarias en asociación con el tratamiento con IGIV >10 días después del inicio de la EK, y explorar los posibles moderadores de la asociación entre el tratamiento retrasado y las lesiones de arterias coronarias**

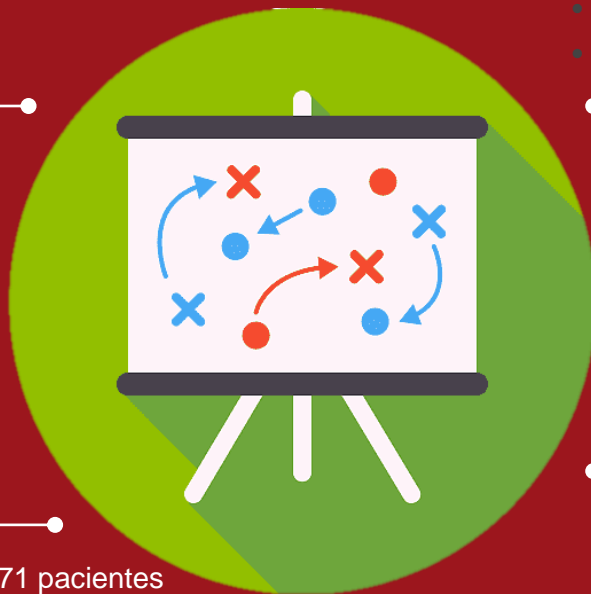
Metodología

Estudio retrospectivo

- 930 pacientes hospitalizados con EK tratados inicialmente con aspirina e IGIV
- Enero 2009 hasta diciembre 2014
- Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Wenzhou y el Hospital de Niños Yuying, Wenzhou, China

Tiempo de tratamiento

- Terapia convencional (IGIV <10 días) 871 pacientes
- Terapia retardada (IGIV >10 días) 59 pacientes



- 6 meses – 578 pacientes
- 1 año – 332 paciente

62.1% y 35.6%

- EKc: Fiebre mas 4 criterios clínicos
- Eki: Menos de cuatro criterios clínicos principales.

Crterios diagn3sticos de lesiones de arterias coronarias

Lesi3n

>2,5 mm en <3 a1os
>3 mm en de 3 a 9 a1os
>3,5 mm en > 9 a1os
 $\Theta > 1,5$ veces el segmento adyacente

Aneurisma

Peque1os <5mm
Medianos 5–8mm
Gigantes >8mm

Estenosis y Embolia

Reducci3n del di1metro de la arteria coronaria, pared irregular y asim3trica del tubo o irregularidad e interrupci3n de la luz del 1rea continua sin eco.



Métodos



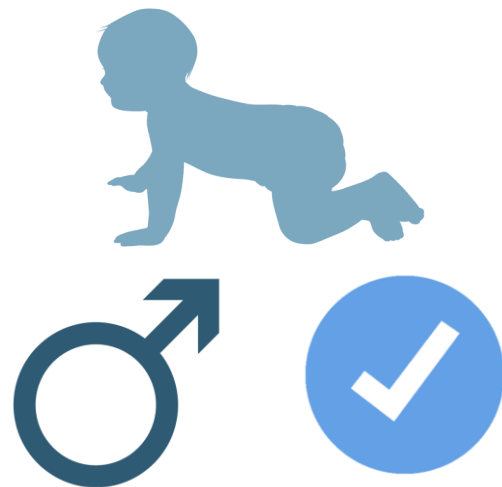
- **Variables continuas: prueba T de student o prueba U de Mann-Whitney, Variables categóricas: chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher.**
- **Efectos independientes del tiempo de tratamiento sobre las lesiones de las arterias coronarias mediante los modelos de regresión logística múltiple**
- **Se supuso un efecto de confusión si las lesiones de las arterias coronarias cambiaba en <10% al agregar factores de confusión potenciales**
- **SPSS statistics 23**
- **Todas las pruebas se consideraron significativas cuando $P < 0,05$.**

Resultados



Table 1. Characteristics of children with KD based on the time of IVIG treatment.

| Characteristics | ≤10 days therapy (n = 871) | >10 days therapy (n = 59) | P value |
|---|-------------------------------|------------------------------|---------|
| Age (months) | 19.00 (10.00–32.50) | 17.00 (7.50–37.00) | 0.598 |
| Age-group (months) | | | 0.028 |
| ≤12 | 274 (31.50) | 24 (40.70) | |
| 13–60 | 537 (61.70) | 27 (45.80) | |
| ≥61 | 60 (6.90) | 8 (13.60) | |
| Gender | | | 0.285 |
| Female | 309 (35.50) | 25 (42.40) | |
| Male | 562 (64.50) | 34 (57.60) | |
| BMI (kg/m ²) | 17.43 ± 2.73 | 17.58 ± 3.48 | 0.677 |
| BMI group (kg/m ²), n (%) | | | 0.017 |
| ≤15.6 | 209 (24.00) | 22 (37.30) | |
| 15.7–17.1 | 225 (25.80) | 9 (15.30) | |
| 17.2–18.9 | 224 (25.70) | 9 (15.30) | |
| ≥19.0 | 213 (24.50) | 19 (32.20) | |
| KD type | | | <0.001 |
| Complete | 551 (63.30) | 21 (35.60) | |
| Incomplete | 320 (36.70) | 38 (64.40) | |
| The number of signs | 5.00 (5.00–6.00) | 4.00 (4.00–6.00) | <0.001 |
| Polymorphous rash (yes, %) | 664 (76.30) | 36 (61.00) | 0.008 |
| Bilateral conjunctival injection (yes, %) | 779 (89.50) | 36 (61.00) | <0.001 |
| Changes of the oral mucosa, lips, and tongue (yes, %) | 840 (96.60) | 46 (78.00) | <0.001 |
| Changes of extremities (yes, %) | 547 (62.90) | 41 (69.50) | 0.307 |
| Cervical lymphadenopathy (yes, %) | 422 (48.50) | 18 (30.50) | 0.007 |
| Change of medical departments (yes, %) | 83 (9.50) | 5 (8.50) | 0.789 |
| Duration of hospitalization (days) | 12.00 (10.00–13.00) | 13.00 (10.00–16.00) | <0.001 |
| Steroids before diagnosis (yes, %) | 152 (17.50) | 17 (28.80) | 0.029 |
| CALs at 1 m (yes, %) | 154 (17.70) | 25 (42.40) | <0.001 |



Quantitative data were expressed as mean ± SD if normally distributed, otherwise as median (interquartile range), and qualitative data were expressed as frequency (%).

KD: Kawasaki disease; CAL: coronary artery lesion; BMI: body mass index; IVIG: intravenous immunoglobulin; SD: standard deviation.

Table 2. Univariate analysis of CALs at different times after IVIG therapy.

| Characteristics | CALs on 1 month (n = 930), OR (95%CI) P | CALs on 6 months (n = 578), OR (95%CI) P | CALs on 1 year (n = 332), OR (95%CI) P |
|---|---|--|--|
| Gender | | | |
| Female | 1 | 1 | 1 |
| Male | 1.74 (1.21, 2.50) 0.003 | 3.50 (1.54, 7.95) 0.003 | 3.74 (0.83, 16.74) 0.085 |
| Age (months) | 0.99(0.98, 1.00) 0.199 | 0.99(0.98, 1.01) 0.264 | 1.00(0.98, 1.02) 0.917 |
| Age-group (months) | | | |
| ≤12 | 1 | 1 | 1 |
| 13–60 | 1.00 (0.70, 1.43) 0.989 | 0.89 (0.48, 1.67) 0.724 | 0.73 (0.25, 2.18) 0.579 |
| ≥61 | 0.80 (0.39, 1.62) 0.532 | 0.69 (0.19, 2.45) 0.561 | 1.17 (0.22, 6.12) 0.850 |
| BMI (kg/m ²) | 1.08 (1.02, 1.15) 0.005 | 1.14 (1.03, 1.25) 0.011 | 1.17 (0.99, 1.38) 0.059 |
| BMI group (kg/m ²) | | | |
| ≤15.6 | 1 | 1 | 1 |
| 15.7–17.1 | 0.81 (0.49, 1.34) 0.408 | 0.47 (0.16, 1.40) 0.178 | 1.30 (0.18, 9.46) 0.796 |
| 17.2–18.9 | 1.15 (0.71, 1.84) 0.574 | 1.13 (0.47, 2.69) 0.785 | 1.80 (0.29, 11.03) 0.527 |
| ≥19.0 | 1.84 (1.17, 2.88) 0.008 | 2.14 (0.99, 4.58) 0.051 | 5.18 (1.09, 24.71) 0.039 |
| Duration of fever(days) | 1.18 (1.10, 1.25) <0.001 | 1.18 (1.07, 1.30) 0.001 | 1.08 (0.92, 1.28) 0.345 |
| KD type | | | |
| Complete KD | 1 | 1 | 1 |
| Incomplete KD | 1.50 (1.08, 2.08) 0.016 | 2.08 (1.16, 3.76) 0.014 | 2.22 (0.80, 6.11) 0.124 |
| Treatment time (days) | 1.17 (1.10, 1.25) <0.001 | 1.17 (1.06, 1.28) 0.002 | 1.11 (0.94, 1.31) 0.226 |
| Delayed treatment (yes/no) | 3.42 (1.99, 5.90) <0.001 | 2.41 (0.95, 6.11) 0.065 | 1.82 (0.39, 8.50) 0.446 |
| Change of medical departments ^a (yes/no) | 1.77 (1.08, 2.91) 0.023 | 2.25 (1.03, 4.93) 0.041 | 1.23 (0.27, 5.63) 0.794 |
| Steroids before diagnosis (yes/no) | 1.22 (0.81, 1.84) 0.335 | 1.19 (0.57, 2.46) 0.646 | 1.12 (0.31, 4.06) 0.864 |

^aChange of medical departments: if the patient directly went to the pediatric cardiovascular department, it was regarded as no change of medical department, and coded 0; otherwise if they went to the emergency or other department first, and then transferred to the cardiovascular department, it was coded 1.

KD: Kawasaki disease; IVIG: intravenous immunoglobulin; CAL: coronary artery lesion; BMI: body mass index; OR: odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval.

Table 3. Independent effect of delayed IVIG treatment on CALs.

| Model | CALs on 1 month (<i>n</i> = 930), OR (95%CI) <i>P</i> | CALs on 6 months (<i>n</i> = 578), OR (95%CI) <i>P</i> | CALs on 1 year (<i>n</i> = 332), OR (95%CI) <i>P</i> |
|-----------------------------------|---|---|---|
| Model I | | | |
| Treatment time (days) | 1.18 (1.10, 1.26) <0.001 | 1.17 (1.06, 1.29) 0.001 | 1.10 (0.93, 1.30) 0.276 |
| Treatment time (>10 vs. ≤10 days) | 3.71 (2.13, 6.45) <0.001 | 2.81 (1.08, 7.35) 0.035 | 1.87 (0.39, 8.92) 0.431 |
| Model II | | | |
| Treatment time (days) | 1.13 (1.04, 1.22) 0.006 | 1.15 (1.01, 1.30) 0.031 | 1.15 (0.94, 1.39) 0.173 |
| Treatment time (>10 vs. ≤10 days) | 2.90 (1.42, 5.91) 0.003 | 2.43 (0.78, 7.59) 0.128 | 2.61 (0.44, 15.47) 0.290 |

Model I adjustment factors: age, gender.

Model II adjustment factors: age, gender, type of KD, BMI, change in department and type of IVIG treatment.

KD: Kawasaki disease; IVIG: intravenous immunoglobulin; CAL: coronary artery lesion; BMI: body mass index; OR: odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval.

Table 4. The interaction analysis for delayed therapy and the potential factors on CALs within 1 month.

| Factors | Delayed IVIG treatment | n | CAL% | aOR* (95%CI) | P | P (interaction) |
|------------------------------|------------------------|-----|------|--------------------|--------|-----------------|
| ESR (mm/h) | ≤34 | 344 | 19.2 | 1.0 (ref.) | | 0.017 |
| | >34 | 20 | 22.7 | 1.31 (0.45, 3.78) | 0.618 | |
| CRP (g/L) | ≤34 | 366 | 17.0 | 0.91 (0.62, 1.35) | 0.650 | 0.008 |
| | >34 | 17 | 50.0 | 4.11 (1.62, 10.46) | 0.003 | |
| WBC (×10 ⁹ /L) | ≤16.5 | 421 | 20.1 | 1.0 (ref.) | | 0.115 |
| | >16.5 | 41 | 31.0 | 1.36 (0.57, 3.26) | 0.491 | |
| ALB (g/L) | ≤32.4 | 446 | 15.5 | 0.52 (0.18, 1.51) | 0.230 | 0.678 |
| | >32.4 | 18 | 70.6 | 5.68 (1.17, 27.59) | 0.031 | |
| NEUT% | ≤0.67 | 435 | 17.7 | 1.0 (ref.) | | 0.209 |
| | >0.67 | 28 | 35.7 | 1.50 (0.57, 3.96) | 0.412 | |
| NEUT (×10 ⁹ /L) | ≤10.7 | 432 | 17.8 | 0.71 (0.25, 2.02) | 0.521 | 0.353 |
| | >10.7 | 31 | 48.4 | 3.18 (0.85, 11.88) | 0.085 | |
| RBC (×10 ¹² /L) | ≤4.11 | 413 | 18.9 | 1.0 (ref.) | | 0.464 |
| | >4.11 | 30 | 51.6 | 2.72 (1.07, 6.93) | 0.035 | |
| AST (U/L) | ≤30 | 422 | 16.0 | 0.54 (0.17, 1.67) | 0.285 | 0.663 |
| | >30 | 27 | 29.6 | 1.09 (0.25, 4.72) | 0.910 | |
| ALT (U/L) | ≤34 | 418 | 19.3 | 1.0 (ref.) | | 0.760 |
| | >34 | 34 | 38.2 | 1.78 (0.73, 4.34) | 0.207 | |
| Received steroids therapy | No | 446 | 15.9 | 0.78 (0.27, 2.23) | 0.643 | 0.388 |
| | Yes | 24 | 50.0 | 3.43 (0.80, 14.69) | 0.097 | |
| Change of medical department | No | 433 | 17.3 | 1.0 (ref.) | | 0.923 |
| | Yes | 27 | 37.0 | 2.00 (0.74, 5.41) | 0.174 | |
| No | No | 430 | 17.9 | 1.38 (0.49, 3.92) | 0.543 | 0.068 |
| | Yes | 30 | 50.0 | 5.28 (1.41, 19.84) | 0.014 | |
| Yes | No | 408 | 20.0 | 1.0 (ref.) | | 0.576 |
| | Yes | 31 | 54.8 | 3.71 (1.46, 9.42) | 0.006 | |
| Change of medical department | No | 431 | 14.8 | 0.31 (0.10, 0.97) | 0.045 | 0.064 |
| | Yes | 27 | 29.6 | 0.68 (0.17, 2.73) | 0.586 | |
| No | No | 422 | 17.1 | 1.0 (ref.) | | 0.003 |
| | Yes | 30 | 45.2 | 3.02 (1.08, 8.45) | 0.036 | |
| Yes | No | 436 | 18.1 | 3.80 (1.19, 12.15) | 0.024 | 0.003 |
| | Yes | 29 | 39.3 | 8.43 (2.07, 34.41) | 0.003 | |
| No | No | 416 | 17.0 | 1.0 (ref.) | | 0.074 |
| | Yes | 37 | 39.5 | 2.31 (0.92, 5.78) | 0.074 | |
| Yes | No | 445 | 18.0 | 1.31 (0.45, 3.78) | 0.619 | 0.065 |
| | Yes | 22 | 47.6 | 3.76 (0.92, 15.36) | 0.065 | |
| No | No | 719 | 17.7 | 1.0 (ref.) | | 0.064 |
| | Yes | 42 | 35.7 | 2.11 (0.95, 4.71) | 0.068 | |
| Yes | No | 152 | 17.8 | 1.47 (0.38, 5.62) | 0.576 | 0.064 |
| | Yes | 17 | 58.8 | 6.20 (0.90, 42.63) | 0.064 | |
| No | No | 788 | 16.8 | 1.0 (ref.) | | <0.001 |
| | Yes | 54 | 40.7 | 3.42 (1.90, 6.16) | <0.001 | |
| Yes | No | 83 | 26.5 | 1.79 (1.05, 3.05) | 0.032 | 0.033 |
| | Yes | 5 | 60.0 | 7.29 (1.85, 45.17) | 0.033 | |

IVIG treatment time: if a patient received IVIG treatment >10 days it was coded as yes; otherwise if they received IVIG treatment ≤10 days it was coded as no.

Change department: if the patient directly went to a pediatric cardiovascular department, it was regarded as no change in medical department, and coded as no; otherwise, if they went to an emergency or other department first, and were then transferred to a cardiovascular department, it was coded as yes.

*Adjustment for the effects of age and gender.

CAL: coronary artery lesion; aOR: adjusted odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; WBC: white

Table 4. The interaction analysis for delayed therapy and the potential factors on CALs within 1 month.

| Factors | Delayed IVIG treatment | n | CAL% | aOR ^a (95%CI) | P | P (interaction) |
|---------------------------|------------------------|-----|------|--------------------------|-------|-----------------|
| ESR (mm/h) | | | | | | 0.017 |
| ≤34 | No | 344 | 19.2 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤34 | Yes | 20 | 22.7 | 1.31 (0.45, 3.78) | 0.618 | |
| >34 | No | 366 | 17.0 | 0.91 (0.62, 1.35) | 0.650 | |
| >34 | Yes | 17 | 50.0 | 4.11 (1.62, 10.46) | 0.003 | |
| CRP (g/L) | | | | | | 0.008 |
| ≤79 | No | 421 | 20.1 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤79 | Yes | 41 | 31.0 | 1.36 (0.57, 3.26) | 0.491 | |
| >79 | No | 446 | 15.5 | 0.52 (0.18, 1.51) | 0.230 | |
| >79 | Yes | 18 | 70.6 | 5.68 (1.17, 27.59) | 0.031 | |
| WBC (×10 ⁹ /L) | | | | | | 0.115 |
| ≤16.5 | No | 435 | 17.7 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤16.5 | Yes | 28 | 35.7 | 1.50 (0.57, 3.96) | 0.412 | |
| >16.5 | No | 432 | 17.8 | 0.71 (0.25, 2.02) | 0.521 | |
| >16.5 | Yes | 31 | 48.4 | 3.18 (0.85, 11.88) | 0.085 | |
| ALB (g/L) | | | | | | 0.678 |
| ≤32.4 | No | 413 | 18.9 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤32.4 | Yes | 30 | 51.6 | 2.72 (1.07, 6.93) | 0.035 | |
| >32.4 | No | 422 | 16.0 | 0.54 (0.17, 1.67) | 0.285 | |
| >32.4 | Yes | 27 | 29.6 | 1.09 (0.25, 4.72) | 0.910 | |
| NEUT% | | | | | | 0.209 |
| ≤0.67 | No | 418 | 19.3 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤0.67 | Yes | 34 | 38.2 | 1.78 (0.73, 4.34) | 0.207 | |
| >0.67 | No | 446 | 15.9 | 0.78 (0.27, 2.23) | 0.643 | |
| >0.67 | Yes | 24 | 50.0 | 3.43 (0.80, 14.69) | 0.097 | |

IVIG treatment time: if a patient received IVIG treatment >10 days it was coded as yes; otherwise if they received IVIG treatment ≤10 days it was coded as no.

Change department: if the patient directly went to a pediatric cardiovascular department, it was regarded as no change in medical department, and coded as no;

otherwise, if they went to an emergency or other department first, and were then transferred to a cardiovascular department, it was coded as yes.

^aAdjustment for the effects of age and gender.

CAL: coronary artery lesion; aOR: adjusted odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; ALB: albumin; NEUT: number of neutrophils; NEUT%: percentage of neutrophils; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate.

Table 4. The interaction analysis for delayed therapy and the potential factors on CALs within 1 month.

| Factors | Delayed IVIG treatment | n | CAL% | aOR ^a (95%CI) | P | P (interaction) |
|----------------------------|------------------------|-----|------|--------------------------|-------|-----------------|
| NEUT ($\times 10^9/L$) | | | | | | 0.353 |
| ≤10.7 | No | 433 | 17.3 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤10.7 | Yes | 27 | 37.0 | 2.00 (0.74, 5.41) | 0.174 | |
| >10.7 | No | 430 | 17.9 | 1.38 (0.49, 3.92) | 0.543 | |
| >10.7 | Yes | 30 | 50.0 | 5.28 (1.41, 19.84) | 0.014 | |
| RBC ($\times 10^{12}/L$) | | | | | | 0.464 |
| ≤4.11 | No | 408 | 20.0 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤4.11 | Yes | 31 | 54.8 | 3.71 (1.46, 9.42) | 0.006 | |
| >4.11 | No | 431 | 14.8 | 0.31 (0.10, 0.97) | 0.045 | |
| >4.11 | Yes | 27 | 29.6 | 0.68 (0.17, 2.73) | 0.586 | |
| AST (IU/L) | | | | | | 0.663 |
| ≤30 | No | 422 | 17.1 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤30 | Yes | 30 | 45.2 | 3.02 (1.08, 8.45) | 0.036 | |
| >30 | No | 436 | 18.1 | 3.80 (1.19, 12.15) | 0.024 | |
| >30 | Yes | 29 | 39.3 | 8.43 (2.07, 34.41) | 0.003 | |
| ALT (U/L) | | | | | | 0.760 |
| ≤34 | No | 416 | 17.0 | 1.0 (ref.) | | |
| ≤34 | Yes | 37 | 39.5 | 2.31 (0.92, 5.78) | 0.074 | |
| >34 | No | 445 | 18.0 | 1.31 (0.45, 3.78) | 0.619 | |
| >34 | Yes | 22 | 47.6 | 3.76 (0.92, 15.36) | 0.065 | |

IVIG treatment time: if a patient received IVIG treatment >10 days it was coded as yes; otherwise if they received IVIG treatment ≤10 days it was coded as no.

Change department: if the patient directly went to a pediatric cardiovascular department, it was regarded as no change in medical department, and coded as no; otherwise, if they went to an emergency or other department first, and were then transferred to a cardiovascular department, it was coded as yes.

^aAdjustment for the effects of age and gender.

CAL: coronary artery lesion; aOR: adjusted odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; ALB: albumin; NEUT: number of neutrophils; NEUT%: percentage of neutrophils; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate.

Table 4. The interaction analysis for delayed therapy and the potential factors on CALs within 1 month.

| Factors | Delayed IVIG treatment | <i>n</i> | CAL% | aOR ^a (95%CI) | <i>P</i> | <i>P</i> (interaction) |
|------------------------------|------------------------|----------|------|--------------------------|----------|------------------------|
| Received steroids therapy | | | | | | 0.388 |
| No | No | 719 | 17.7 | 1.0 (ref.) | | |
| No | Yes | 42 | 35.7 | 2.11 (0.95, 4.71) | 0.068 | |
| Yes | No | 152 | 17.8 | 1.47 (0.38, 5.63) | 0.576 | |
| Yes | Yes | 17 | 58.8 | 6.20 (0.90, 42.63) | 0.064 | |
| Change of medical department | | | | | | 0.923 |
| No | No | 788 | 16.8 | 1.0 (ref.) | | |
| No | Yes | 54 | 40.7 | 3.42 (1.90, 6.16) | <0.001 | |
| Yes | No | 83 | 26.5 | 1.79 (1.05, 3.05) | 0.032 | |
| Yes | Yes | 5 | 60.0 | 7.29 (1.85, 45.17) | 0.033 | |

IVIG treatment time: if a patient received IVIG treatment >10 days it was coded as yes; otherwise if they received IVIG treatment ≤10 days it was coded as no.

Change department: if the patient directly went to a pediatric cardiovascular department, it was regarded as no change in medical department, and coded as no; otherwise, if they went to an emergency or other department first, and were then transferred to a cardiovascular department, it was coded as yes.

^aAdjustment for the effects of age and gender.

CAL: coronary artery lesion; aOR: adjusted odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; ALB: albumin; NEUT: number of neutrophils; NEUT%: percentage of neutrophils; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate.

Discusión



Discusión

- La incidencia de lesiones en las arterias coronarias en el grupo de terapia de IGIV tardía fue mayor que en el grupo de terapia convencional.
- Los niños menores de 12 meses o mayores de 61 meses que presentaban EK_i tenían una mayor probabilidad de recibir tratamiento con IGIV durante >10 días.
- Los pacientes con un IMC más alto tenían más probabilidades de recibir tratamiento con IGIV durante >10 días
- Un mayor número de pacientes en el grupo de terapia diferida recibió esteroides antes del diagnóstico en comparación con el grupo de terapia convencional
- Los pacientes masculinos, los pacientes con un IMC más alto, los pacientes que presentaban EK_i y la terapia IGIV tardía se asociaron con lesiones de las arterias coronarias al mes y 6 meses después del inicio de la enfermedad.



Discusión

- Los niños con EK que recibieron terapia con IGIV >10 días después del inicio de la enfermedad tenían 2,9 veces más probabilidades de desarrollar lesiones de arterias coronarias al mes, pero no a los 6 meses y 1 año después del inicio de la enfermedad en comparación con los niños que recibieron tratamiento con IGIV <10 días.
- IMC >19 kg/m² tenía un mayor riesgo de lesiones de arterias coronarias incluso 1 año después del inicio de la enfermedad
- El tiempo de inicio de tratamiento fue un factor de riesgo significativo para las lesiones de las arterias coronarias a los 1 y 6 meses después de la enfermedad





LIMITACIONES



Diseño del estudio

Retrospectivo.

Distribución intencional debido a la edad de los pacientes objetos del estudio.

01

Variables

Solo se analizaron las mediciones iniciales del laboratorio

02

Seguimiento

Se logro seguir solo a 332 pacientes al año del inicio de enfermedad actual, se desconoce el estado del resto.

03

Conclusiones

01

Kawasaki incompleto

Niños con EK_i tienen mayor riesgo de recibir IGIV después de los 10 días.

02

IGIV después de 10 días

La administración posterior a 10 días aumenta el riesgo de lesiones coronarias al mes de evolución.

IGIV

Fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesiones coronarias.

03

PCR y VSG elevados

Elevación de PCR, VSG y la administración tardía de IGIV son consideradas de mayor riesgo para el desarrollo de las arterias coronarias.

04

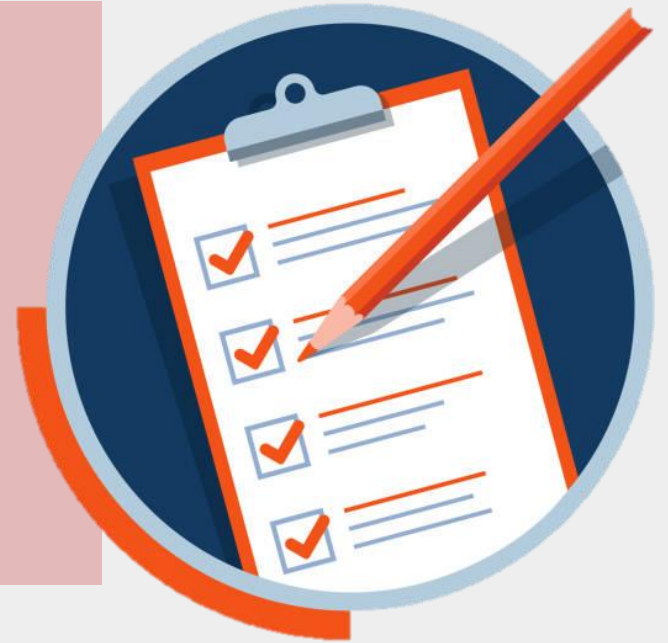
Declaración de Interes

Los autores han declarado que no tienen relaciones significativas ni intereses financieros en ninguna empresa comercial relacionada con este estudio o artículo.

Los revisores de postgrado en medicina de este manuscrito no tienen relaciones financieras o de otro tipo relevantes que revelar.



Lista de Cotejo






Guía para analizar estudios sobre tratamiento o intervenciones (versión 2014)
VALIDEZ: ¿Son válidos los resultados de este estudio terapéutico individual? Si / No / No Aplica


| | | | |
|---|----------------------|----------|----------|
| AZAR 1. ¿La asignación de los pacientes fue en forma aleatoria? | | | × |
| LOS GRUPOS COMPARABLES 2. ¿Eran comparables los grupos de pacientes originados por la asignación aleatoria al inicio del ensayo? | ✓ | | |
| INTENCIÓN A TRATAR 3. ¿En el análisis todos los pacientes se mantuvieron en su asignación original? | | | × |
| DOBLE CIEGO 4. ¿El personal del estudio, el personal del equipo de salud y los pacientes eran ciegos respecto al tratamiento? | | × | |
| OTRAS TERAPIAS 5. Aparte del tratamiento objeto del estudio, ¿Todos los pacientes recibieron igual tratamiento o intervención? | ✓ | | |
| SEGUIMIENTO 6. ¿El seguimiento de los pacientes fue completo (todos los pacientes enrolados llegaron al final del estudio)? | | × | |
| 7. ¿El seguimiento de los pacientes fue suficientemente largo (tiempo mínimo estimado para que aparezca el punto final primario estudiado)? | ✓ | | |
| 8. ¿Se explica qué pasó con todos los pacientes que entraron en el estudio? | | × | |
| IMPORTANCIA: Si los resultados son válidos, ¿también fueron importantes? | | | |
| 9. ¿Cuál fue la magnitud del efecto del tratamiento o la intervención? $NNT = 1/RAR * 100$ | | | × |
| 10. ¿Cuál fue la precisión del efecto del tratamiento o la intervención? IC95% | OR3.42 (IC1.99-5.90) | | |
| 11. ¿Se cuantificaron los eventos adversos? $NNH = 1/IAR * 100$ | | | × |
| 12. ¿Cuál fue la precisión de cada evento adverso cuantificado? IC95% | | | × |
| APLICABILIDAD: ¿Son estos resultados válidos e importantes, aplicables a nuestros pacientes? | | | |
| 13. ¿Los pacientes del estudio se parecen a los existentes en mi medio de trabajo? | ✓ | | |
| 14. ¿Es este tratamiento factible en mi entorno? | ✓ | | |

VALORES Y EXPECTATIVAS: ¿Se satisfacen con el tratamiento y sus consecuencias?

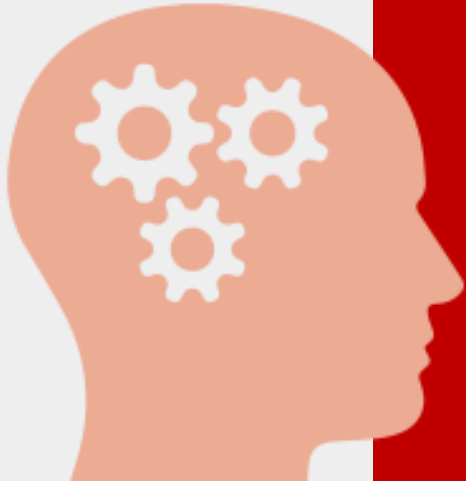
Nota: Si el artículo presenta información sobre las consideraciones de estos aspectos por parte de los autores

| | |
|---|--|
| 15. ¿Se expone con claridad respecto al valor (beneficio) y preferencia del tratamiento? | Si / No / No Aplica  |
| 16. ¿Se expone respecto a si el paciente está claro sobre el valor (beneficio) y preferencia del tratamiento? |  |
| 17. ¿Este tratamiento y sus consecuencias satisfacen esos valores (beneficios) y preferencias? |  |

PRÁCTICA CLÍNICA:

| | |
|---|---|
| 18. En la vida real de práctica clínica, luego del análisis de validez, ¿usted hubiese leído este artículo? |  |
|---|---|

Interrogante



“En pacientes con enfermedad de Kawasaki, el tratamiento con inmunoglobulina vía endovenosa en la fase sub-aguda ¿reduce la incidencia de aneurismas de arterias coronarias tanto como en la fase aguda?”.

Aportes del grupo

01



El presente artículo no responde la interrogante ya que no indica si el tratamiento con IGIV reduce la incidencia de lesiones de las arterias coronarias, sin embargo se puede acotar que según este estudio, al contrario, **el tratamiento con IGIV después de los 10 días de inicio de enfermedad incremento la incidencia del desarrollo de lesiones de las arterias coronarias al mes de tratamiento**, sin diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses y al año.

02



En los pacientes con tratamiento tardío, se evidenció un aumento de la ocurrencia de lesiones en las arterias coronarias al mes independientemente de la edad, sexo, IMC, tipo de EK.

03



Cada día de retraso en la administración de IGIV aumento la ocurrencia de lesiones de las arterias coronarias en un 17%

04



En este estudio se observó un aumento en el riesgo de lesiones de las arterias coronarias en el grupo de tratamiento tardío con IGIV con niveles altos de VSG y PCR, confirmo la importancia y utilidad de los reactantes de fase aguda sobre todo en los pacientes posterior a los 10 días, además muestra la importancia de otros valores como Neutrofilia, Anemia hipoalbumina y TGO elevada, ya que generaron un factor potencial para el desarrollo de lesiones.

05



El traslado de un paciente a otro servicio se asoció con la administración de la inmunoglobulina posterior a 10 días, no muy lejano a la realidad en nuestro medio, donde no solo se trata de traslados entre servicios si no interinstitucionales



GRACIAS