

Enfermedad de Kawasaki versus Síndrome Inflamatorio Multisistémico COVID-19 con fenotipo enfermedad de Kawasaki

Kawasaki disease versus Multisystem Inflammatory Syndrome COVID-19 with Kawasaki disease phenotype

Luis Peña Bustos^a, Claudia Oviedo Sarmiento^{b,c}, María Carolina Rivacoba^{a,b,d},
María Jesús Arriagada Mora^b, Felipe Veloso Stüven^b, Pedro Zambrano Ostaíza^{a,b,d}

^aBecado. Programa de título especialidad Pediatría Universidad de Chile, campus Sur. Santiago, Chile.

^bHospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

^cFacultad de Medicina, Departamento de Pediatría y Cirugía infantil campus Sur, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^dEscuela de Medicina. Departamento de Pediatría, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

Recibido: 4 de agosto de 2023; Aceptado: 6 de febrero de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) ha sido descrito en numerosas publicaciones. En Chile, existen investigaciones locales relacionadas con este tema, aunque hasta la fecha no se han realizado estudios comparativos entre el PIMS y la Enfermedad de Kawasaki (EK). Esto significa que, aunque hay información dispersa sobre ambas afecciones por separado, aún falta una comprensión completa de cómo se relacionan y difieren en la población chilena.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

A través de la comparación entre ambos grupos, nuestro trabajo contribuye al conocimiento y la comprensión de las similitudes y diferencias clínicas, de laboratorio y de evolución entre la EK y el fenotipo PIMS EK en la población chilena. Este conocimiento es esencial para los médicos que atienden a pacientes pediátricos, ya que actualmente no existe un test de diagnóstico específico para EK o PIMS EK. Nuestro estudio proporciona una base sólida para mejorar la sospecha diagnóstica y la diferenciación entre estas dos entidades clínicas, lo que puede tener un impacto significativo en la atención y el tratamiento de estos pacientes en Chile.

Resumen

En pediatría, se ha observado un proceso denominado Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a infección reciente por virus SARS-CoV-2 (PIMS). Una de sus variantes, presenta similitudes con la Enfermedad de Kawasaki (EK). **Objetivo:** Comparar la presentación clínica, laboratorio y evolución de EK con PIMS fenotipo Kawasaki (PIMS-EK) en pacientes hospitalizados antes de la pandemia, comparado con el periodo de pandemia. **Pacientes y Método:** Estudio de corte transversal en dos grupos de pacientes del Hospital Exequiel González Cortés: EK típica (grupo 1) y PIMS-EK

Palabras clave:
COVID-19;
PIMS;
Enfermedad de
Kawasaki;
SARS-CoV-2

(grupo 2). Se recopilaron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, ecocardiograma, tratamiento y evolución. En ambos grupos se realizó serología IgG e IgM para SARS-CoV-2. **Resultados:** En el grupo 1 se analizaron 20 pacientes y en el grupo 2, 33 pacientes. Hubo diferencias en edad, días de fiebre, valores de leucocitos, linfocitos, plaquetas, velocidad de eritrosedimentación (VHS) y días de hospitalización. En 25% de pacientes del grupo EK hubo alteraciones en el ecocardiograma y en el grupo PIMS-EK todos recibieron corticoides y 25 pacientes Inmunoglobulina endovenosa (IGEV). En ambos grupos, se observó una evolución clínica favorable, caracterizada por la ausencia de complicaciones y mortalidad. **Conclusiones:** En base a los datos obtenidos en nuestro estudio, se destaca la importancia del nexo epidemiológico como un factor esencial para diferenciar entre ambas patologías, resaltando la necesidad de considerar factores como la edad, la duración de la fiebre, los valores de leucocitos, linfocitos y plaquetas, grado de compromiso cardíaco, para una evaluación diferencial entre pacientes con PIMS-EK versus EK.

Abstract

In pediatrics, a process called Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) associated with recent infection by SARS-CoV-2 virus has been observed. One of its variants presents similarities with Kawasaki disease (KD). **Objective:** to compare the clinical presentation, laboratory testing, and evolution of KD with PIMS Kawasaki phenotype (PIMS-KD) in patients hospitalized before the pandemic, compared with the pandemic period. **Patients and Method:** Cross-sectional study in two groups of patients at the *Hospital Exequiel González Cortés*: typical KD (group 1) and PIMS-KD (group 2). Data on demographic, clinical, and biochemical details were collected, as well as echocardiogram, treatment, and evolution records. IgG and IgM serology for SARS-CoV-2 was performed in both groups. **Results:** In the KD group and the PIMS-KD group, 20 and 33 patients were analyzed, respectively. There were differences in age, days of fever, count of leukocytes, lymphocytes, and platelets, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and hospital stay. In 25% of the KD group, there were alterations in the echocardiogram and, in the PIMS-K group, all patients received corticosteroids and 25 patients received intravenous immunoglobulin (IVIG). In both groups, a favorable clinical evolution was observed, characterized by the absence of complications and mortality. **Conclusions:** Based on the data obtained in our study, the importance of the epidemiological link is emphasized as an essential factor in differentiating between both pathologies, highlighting the need to consider factors such as age, duration of fever, count of leukocytes, lymphocytes, and platelets, and degree of cardiac involvement, for a differential evaluation between patients with PIMS-KD versus KD.

Keywords:

COVID-19;
PIMS;
Kawasaki Disease;
SARS-CoV-2

Introducción

En diciembre de 2019 se reportaron varios casos de neumonía en Wuhan, China relacionados con un nuevo virus que fue identificado el 07 de enero de 2020 como nCoV-2019 y el 11 de febrero de 2020 se conoce como SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) y a la enfermedad provocada por el virus como COVID 19 (*coronavirus Disease 19*). El 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la enfermedad como pandemia global. En Chile se reportó el primer caso el 03 de marzo de 2020¹⁻³.

La mayoría de los casos sintomáticos de COVID 19 se presentan en población adulta, con cuadro clínico similar a influenza que puede ser leve a casos graves que requieren hospitalización, con neumonía intersticial grave con activación de la cascada inflamatoria con una mortalidad aproximada de 2 a 3%⁴.

En niños la infección por SARS-CoV-2 generalmente es leve y de curso benigno; sin embargo se ha

descrito una entidad inflamatoria grave en la población pediátrica, que se relacionaría con la infección por SARS-CoV-2, llamado Síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS por sus siglas en inglés)⁵, el cual comparte características clínicas comunes con otros cuadros pediátricos ya conocidos como Enfermedad de Kawasaki (EK), shock tóxico, shock séptico y síndrome activación macrofágica⁶⁻⁸; los primeros casos se reportaron en 2020 en Italia, Reino Unido, Francia y Estados Unidos⁹⁻¹². El 04 de Mayo de 2020 los Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) definieron los criterios diagnósticos¹³ y el 15 de Mayo de 2020 la OMS realiza una definición preliminar de caso¹⁴.

La evidencia actual propone que el daño provocado por la infección por SARS-CoV-2 es principalmente mediado por activación del sistema inmune, generando una tormenta de citoquinas que origina las características clínicas de este síndrome^{15,16}.

Por su parte, la EK es una vasculitis multisistémica

que compromete vasos medianos incluyendo el compromiso de las arterias coronarias¹⁷; siendo una de las principales causas de cardiopatía adquirida en pacientes pediátricos en países desarrollados¹⁸. Su etiología es desconocida y el cuadro clínico es agudo, compromete múltiples órganos; el diagnóstico es clínico se basa en varios criterios, los cuales se han modificado en el tiempo, siendo los más actuales los de la *Kawasaki Disease Research Committee Guidelines* y de la *American Heart Association* actualizados el año 2017^{19,20}; se han descrito además casos de EK incompletos o atípicos^{4,21,24}.

El objetivo de este trabajo fue comparar la presentación clínica, exámenes de laboratorio y evolución de pacientes hospitalizados con diagnóstico de EK antes de la pandemia comparado con pacientes con PIMS fenotipo Enfermedad de Kawasaki (PIMS-EK) durante la pandemia.

Pacientes y Método

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de corte transversal, en el cual se definieron 2 grupos: EK típica (grupo 1) y PIMS-EK (grupo 2) en pacientes ingresados en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés (HEGC). Para ambos grupos se revisaron las fichas clínicas, según diagnóstico de egreso: Enfermedad de Kawasaki y Síndrome inflamatorio multisistémico. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, tratamientos y evolución, antecedentes de contacto con casos confirmados o sospechosos de COVID-19, así como parámetros de laboratorio y hallazgos en ecocardiograma. Todos los datos se registraron en una planilla Excel® con estricto respeto a la confidencialidad de los pacientes.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur y por la Unidad de Docencia e Investigación del HEGC.

Criterios de inclusión

Para el grupo 1, se seleccionaron los casos de EK típico hospitalizados en el HEGC, que cumplieran criterios según la *American Heart Association* 2017¹⁹ entre el 01 de enero 2016 al 31 de diciembre 2019. Para el grupo 2 se seleccionaron los casos de PIMS-EK hospitalizados en el mismo centro y que cumplieran criterios de la OMS⁴ entre 01 de abril al 31 de diciembre 2020. Cada uno de estos grupos consistió en la totalidad de la población disponible para los diagnósticos establecidos y que cumplieran con los criterios previamente definidos.

Criterios de exclusión

En el grupo 1 se excluyeron los pacientes con EK atípico o incompleto, otra causa de la fiebre y pacientes con patologías crónicas; en el grupo 2 se excluyeron

pacientes con diagnóstico de COVID-19 que no cumplieran criterios de PIMS-EK o que se logró identificar una causa para el cuadro inflamatorio.

Variables por estudiar y sistema de medición

Se evaluaron variables demográficas (género y edad), cuadro clínico (fiebre, inyección conjuntival, edema, descamación de extremidades, adenopatías, dolor abdominal, vómitos, diarrea y shock), valores de laboratorio (hemograma, velocidad de eritrosedimentación (VHS), proteína C reactiva (PCR), transaminasas y perfil bioquímico), hallazgos en ecocardiograma, evolución hospitalaria (unidad de ingreso, días de hospitalización y letalidad), tratamiento (apoyo de ventilación mecánica (VM), uso de drogas vasoactivas (DVA), uso antibióticos, inmunoglobulinas endovenosa (IGEV), corticoides sistémicos, antiagregante plaquetario y anticoagulación), contacto epidemiológico con caso confirmado o sospechoso de COVID-19, y anticuerpos anti SARS-CoV-2 (IgM e IgG) en muestra de plasma, mediante inmunoensayo cualitativo electroquimioluminiscente (ECLIA) para inmunoglobulinas totales anti SARS-CoV-2, a través de plataforma Elecsys inmunoanalyzer Cobas E411 de Roche. La positividad de esta prueba se consideró compatible con una exposición previa a SARS-CoV-2. Cabe destacar que el estudio fue realizado previo a la incorporación de vacuna anti SARS-CoV-2 en este grupo etario.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se basó en estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se calcularon promedio y mediana, calculando desviación estándar (DS) y rango inter cuartil (RIC) respectivamente. Las variables cualitativas se presentaron en porcentaje. Se realizó una comparación de entre los grupos con la prueba de t-student y prueba de U Mann-Whitney para muestras no pareadas y prueba de contingencia para variables categóricas. Se consideró significativo un $p \leq 0,05$. La distribución de los datos y el análisis estadístico se realizó usando el programa GraphPad Prism 8.3.0.

Resultados

Durante el periodo entre enero 2016 y diciembre 2019, se diagnosticaron un total de 23 pacientes con EK, de los cuales 3 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión (2 de ellos con diagnóstico de EK incompleto y 1 de ellos por presentar reagudización de EK, se consideró solo el 1er episodio), lo que resultó en un grupo final de 20 pacientes. En el periodo de observación se diagnosticaron 37 PIMS, de los cuales se

excluyeron 4 por no cumplir criterios según la OMS para fenotipo EK. La tabla 1 muestra las características demográficas en ambos grupos. En relación con la edad de los pacientes, se encontró que la mediana en grupo 1 fue de 3 años, mientras que para el grupo 2 fue de 5,4 años, lo que representa una diferencia significativa. No se observaron diferencias significativas en el sexo en ninguno de los grupos.

En la Tabla 2 se pueden observar las manifestaciones clínicas en ambos grupos. En cuanto al promedio de días de fiebre previo al ingreso en el grupo 1 fue de 7 días, mientras que en el grupo 2, fue de 3,9 días lo cual fue estadísticamente significativo.

En relación a otros síntomas y signos explorados, se evidenció diferencias estadísticamente significativas: inyección conjuntival (95% vs 48,4 %) y adenopatías (85% vs 12,1%), fue mayor en el grupo 1. Por otro lado, en el grupo 2, se observó una mayor prevalencia de dolor abdominal (13,3% vs 86,6%) y los síntomas de shock (5% vs 54,5%).

Exámenes complementarios

La tabla 3 muestra los resultados de exámenes de laboratorio. Las principales diferencias entre ambos grupos se observaron en el hemograma. En el grupo 1, se encontró un recuento leucocitario más elevado, con un promedio de 16,84 K/uL en comparación con el grupo 2 que registró un promedio de 11,57 K/uL, lo cual constituye una diferencia estadísticamente significativa. Además, al analizar la fórmula diferencial de leucocitos, se observó un recuento absoluto de linfocitos significativamente menor en el grupo 2, con un promedio de 1,37 K/uL, en comparación con el grupo 1, cuyo promedio fue 3,9 K/uL.

En el grupo 1 se encontró un valor más alto para la VHS con una media de 69,5 mm/hr, en comparación con la media de 43 mm/hr en el grupo 2. No se identificaron diferencias significativas en los demás parámetros analizados.

Se realizaron 20 ecocardiogramas en el grupo 1 y 31 ecocardiogramas en el grupo 2. En el grupo 2 predo-

Tabla 1. Comparación de datos demográficos entre Enfermedad de Kawasaki (grupo 1) versus PIMS-fenotipo Kawasaki (grupo 2)

	Grupo 1 (n: 20)		Grupo 2 (n: 33)		p
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	
Sexo					
Hombres	11	55%	18	54,5%	> 0,99
Mujeres	9	45%	15	45,4%	
Edad (años)	Mediana 3	RIC [1,3 - 4,0]	Mediana 5,4	RIC [2,6 - 8,4]	< 0,05

PIMS: Síndrome inflamatorio multisistémico.

Tabla 2. Comparación de síntomas y signos al ingreso entre Enfermedad de Kawasaki (grupo 1) versus PIMS-fenotipo Kawasaki (grupo 2)

	Grupo 1 (n: 20)		Grupo 2 (n: 33)		p
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	
Días de fiebre	6	[4,2 - 8,7]	3	[2,0 - 5,0]	< 0,05
Grados de fiebre (°C)	39,5	[39 - 39,8]	39	[39 - 40]	0,15
Síntomas y signos	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	p
Exantema	19	95	21	70%	0,09
Inyección conjuntival	19	95	16	48,40%	< 0,05
Edema	11	55	13	39,30%	0,39
Descamación de extremidades	8	40	3	9,09%	< 0,05
Adenopatías	17	85	4	12,10%	< 0,05
Dolor abdominal	4	13,3	26	86,60%	< 0,05
Vómitos	8	40	15	45,40%	0,77
Diarrea	9	45	12	57,10%	0,76
Shock	1	5	18	54,50%	< 0,05

PIMS: Síndrome inflamatorio multisistémico.

Tabla 3. Comparación de resultados de exámenes de laboratorio entre Enfermedad de Kawasaki (grupo 1) versus PIMSfenotipo Kawasaki (grupo 2)

	Grupo 1 (n: 20)		Grupo 2 (n: 33)		p
	Valor	Porcentaje (%)	Valor	Porcentaje (%)	
Hemoglobina (g/dL)	11,09	0,91	10,7	1,69	0,62
	Valor	DS	Valor	DS	p
Leucocitos (K/uL)	16,847	7,223	11,578	5,336	< 0,05
Linfocitos (K/uL)	3,9	1,882	1,375	859	< 0,05
Plaquetas (K/L)	268	140,760	212,818	85,508	< 0,05
VHS (mm/hr)	69,41	27,82	37,43	29,9	< 0,05
PCR (mg/L)	106	64,84	153,6	116	0,38
GOT (U/L)	37,13	17,87	41,26	26,16	0,9
GPT (U/L)	47,58	42,8	37,13	17,87	0,18
GGT (U/L)	90,06	58,53	73,76	108,3	0,06
FA (U/L)	224,8	72,11	177,4	70,38	< 0,05
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,76	1,8	0,8	1,0	0,48
Creatinina (mg/dL)	0,32	0,15	0,4	0,16	0,06

VHS: velocidad de eritrosedimentación; PCR: Proteína C Reactiva; GOT: transaminasa oxalacetica; GPT: transaminasa pruvica; FA: Fosfatasa Alcalina; PIMS: Síndrome inflamatorio multisistémico.

Tabla 4. Comparación de hallazgos en ecocardiogramas entre Enfermedad de Kawasaki (grupo 1) versus PIMS - fenotipo Kawasaki (grupo 2)

	Grupo 1 (n: 20)		Grupo 2 (n: 33)		p
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	
Normal	15	68,1	16	48,4	0,17
Hiperrefringencias	0	0	9	27,2	< 0,05
Dilatación arterias coronarias	3	13,6	3	9,0	0,67
Aneurisma	1	4,5	1	3,0	> 0,99
Derrame pericárdico	1	4,5	2	6,0	> 0,99

PIMS: Síndrome inflamatorio multisistémico.

minó la presencia de hiperrefringencias (0% vs 27,2%) $p < 0,05$. La presencia de aneurismas fue evidenciada en ambos grupos, sin diferencias.

Manejo

En el grupo 1 el 17,2% (n: 5) ingresó a Unidad de Paciente Crítico (UPC) versus el 72,7% (n: 24) del grupo 2, lo cual constituye una diferencia significativa. En la tabla 5 se observa los requerimientos de VM, DVA y tratamientos recibidos en ambos grupos. Se puede observar que hubo diferencias significativas en el manejo del grupo 2 requiriendo mayor ingreso a UPC, VM, DVA y una mediana mayor de hospitalización de 9 días versus 6 días el grupo 1.

No hubo fallecidos en ningún grupo.

Discusión

Según estudios, la incidencia de la enfermedad por COVID-19 en niños es significativamente menor, en comparación con la que se presenta en adultos. En la mayoría de los casos, la indicación de hospitalización en pacientes pediátricos con infección por COVID-19 se debe principalmente al desarrollo del Síndrome de Dificultad Respiratoria, siendo la tasa de mortalidad cercana a cero²³⁻²⁵.

El PIMS-EK es una entidad grave que puede comprometer la vida de los pacientes lo que constituye un desafío para el diagnóstico y manejo dada su semejanza con otras patologías pediátricas^{12,26}. El nexo epidemiológico es fundamental para el diagnóstico de PIMS-EK

Tabla 5. Comparación de la evolución y tratamiento entre Enfermedad de Kawasaki (grupo 1) versus PIMS - fenotipo Kawasaki (grupo 2)

	Grupo 1 (n: 20)		Grupo 2 (n: 33)		p
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	
UPC	5	17,2	23	71,4	< 0,05
Ventilación mecánica	1	5	15	45,4	< 0,05
Drogas vasoactivas	1	5	17	51,5	< 0,05
Corticoides	3	15	28	84,8	< 0,05
Inmunoglobulina endovenosa	20	100	25	75,6	< 0,05
Ácido acetilsalicílico.	20	100	26	78,7	< 0,05
Anticoagulación	1	5	22	66,6	< 0,05
Antibióticos	6	30	32	96,9	< 0,05
Fallecimiento	0	0	0	0	0
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	p
Días de estada en UPC	2	[1,0 - 4,0]	4	[1,3 - 4,0]	0,05
Días de hospitalización.	6	[4,0 - 8,0]	9	[7,0 - 10,5]	< 0,05

UPC: Unidad de Paciente Crítico. PIMS: Síndrome inflamatorio multisistémico.

lo que concuerda con nuestro estudio. La enfermedad de Kawasaki aún no tiene una causa conocida, una de las hipótesis propone que existe una respuesta inadecuada del sistema inmune ante patógenos en pacientes genéticamente predispuestos.

Los días de requerimientos de UPC también difieren en ambas entidades clínicas siendo mayor en PIMS-EK²⁷. Asimismo, la duración total de la hospitalización presenta una diferencia significativa, siendo mayor en el grupo de PIMS-EK, con una mediana de 9 días. Este hallazgo es consistente con los datos reportados en la literatura internacional, que sugieren una duración promedio de 7 días²⁸.

Según nuestros resultados la edad de los pacientes fue menor en pacientes con EK en relación a pacientes con PIMS-EK y se presentó en mayor proporción en pacientes de sexo masculino sin llegar a tener diferencia estadísticamente significativa lo que coincide con publicaciones internacionales; los días de fiebre fueron menores en pacientes con PIMS-EK aunque no podemos comparar con estudios internacionales ya que la mayoría de ellos no diferencian entre ambas entidades clínicas²⁸⁻³⁰.

El laboratorio en ambos grupos se caracterizó por aumento de reactantes de fase aguda. Además se presentó linfopenia más en el grupo de PIMS-EK lo que coincide con lo descrito en la literatura con un promedio de 1,37 K/uL, rango 0,5 a 1,5 K/uL^{21,31,32}. Los valores de ferritina, dímero D y fibrinógeno estuvieron alterados en los pacientes hospitalizados con diagnóstico

de PIMS-EK, pero no pudieron ser comparados con el grupo de EK dado que no son elementos clínicos utilizados para diagnóstico de EK.

Si bien es cierto que el compromiso cardíaco se presenta en ambos grupos, en nuestro estudio se observa que el grupo de PIMS-EK presenta mayor compromiso cardíaco siendo los hallazgos más frecuentes la dilatación de las arterias coronarias y la hiperrefringencia. La presencia de shock en pacientes con PIMS-EK según lo descrito en la literatura va entre 40-80%, similar a nuestro hallazgo de 51,5%³³⁻³⁵.

En relación al tratamiento en EK existe consenso en el uso de IGEV (2 gramos/ kg) dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas y ácido acetilsalicílico (AAS); sin embargo, alrededor del 15% de los pacientes muestran resistencia a la IGEV, lo que requiere dosis adicionales de IGEV y/o el uso de corticosteroides sistémicos^{31,36}.

Para los primeros casos con diagnóstico de PIMS-EK no existían recomendaciones internacionales para el tratamiento, por lo que en los primeros casos la terapia se basó en el uso de IGEV, corticoides y además se administró AAS de manera similar en ambos grupos. Actualmente en nuestro hospital y a nivel nacional, existe un protocolo según presentación clínica el cual es similar a otras publicaciones³⁷⁻³⁹. La mayoría de los pacientes del grupo 2 ingresaron a UPC, probablemente por la severidad del cuadro y por desconocimiento de la enfermedad.

Actualmente en Chile no hay estudios compara-

tivos que ayuden a diferenciar entre PIMS-EK y EK típica. Nuestra investigación representa uno de los primeros intentos de comparar ambos grupos y creemos que constituye una contribución valiosa para los médicos que atienden a pacientes pediátricos. Es importante destacar que no hay pruebas de diagnóstico específicas para la EK ni el PIMS-EK en la actualidad, lo que posiblemente haya llevado a la inclusión de algunos pacientes con EK en el grupo de PIMS-EK en nuestro estudio. El nexo epidemiológico desempeñó un papel fundamental en nuestras sospechas diagnósticas y en la diferenciación entre ambas entidades clínicas.

Lamentablemente, este estudio presenta la limitación de ser retrospectivo. Además, la restricción en el número de pacientes constituye otra limitante que dificulta establecer asociaciones entre diversas variables. Por ende, resulta crucial llevar a cabo futuros estudios, de preferencia multicéntricos, que aborden ambos grupos, con el fin de ampliar nuestra comprensión y obtener resultados más robustos.

Conclusiones

Se compararon la EK y el PIMS-EK en pacientes pediátricos. Los resultados destacan la importancia del nexo epidemiológico para diferenciar ambas patologías, subrayando la necesidad de considerar factores como la edad, la duración de la fiebre, y los valores de laboratorio para una evaluación precisa. El estudio revela diferencias significativas en la presentación clínica, exámenes de laboratorio y manejo entre ambos grupos. Se observa que el grupo PIMS-EK tiene mayor compromiso cardíaco y un mayor riesgo de ingreso a

UPC. A pesar de limitaciones, como la falta de pruebas diagnósticas específicas, esta investigación contribuye al entendimiento de estas entidades clínicas en el contexto pediátrico chileno. Se destaca la necesidad de futuros estudios multicéntricos para obtener resultados más robustos y mejorar la comprensión de estas patologías.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Nota: Este Trabajo obtuvo primer premio en categoría becados en el 60 Congreso Chileno de Pediatría 2021.

Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID19 -March 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---21-december-2020>. Accedido 09 de octubre de 2023.
3. Ministerio de Salud de Chile. <https://www.minsal.cl/ministerio-de-salud-confirma-primer-caso-de-coronavirus-en-chile/>. Publicado marzo 03, 2020. Accedido el 09 de octubre de 2023.
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7. Epub 2020 Oct 6. Erratum in: *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(5):315.
5. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Published May 15, 2020. Accessed May 22, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accedido el 09 de octubre de 2023.
6. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
7. Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, et al. Rheumatology Study Group of the Italian Pediatric Society. 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 Online J*. 2021;19(1):29. doi: 10.1186/s12969-021-00511-7.
8. Esposito S, Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Paediatr Drugs*. 2021;23(2):119-129. doi: 10.1007/s40272-020-00435-x.
9. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre

- of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
10. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
 11. Pouletty M, Borocco C, Ouldali 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*. 2020;79(8):999-1006. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217960.
 12. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA*. 2020;324(3):294-296. doi: 10.1001/jama.2020.10374.
 13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Health advisory on multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019. https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp?deliveryName=USCDC_511-DM28431 Accedido online el 09 de octubre 2023.
 14. Informe científico 15 de Mayo de 2020. Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y Accedido online el 09 de octubre 2023.
 15. Kabeerdoss J, Piliang 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*. 2021;41(1):19-32. doi: 10.1007/s00296-020-04749-4.
 16. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276-88. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
 17. Piliang RK, Singh S. Kawasaki Disease. Periodic and Non-Periodic Fevers. 2019;45-63. doi: 10.1007/978-3-030-19055-2_4.
 18. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(3):247-58. doi: 10.1080/1744666X.2017.1232165.
 19. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al; Kawasaki Disease Research Committee. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int*. 2005;47(2):232-4. doi: 10.1111/j.1442-200X.2005.02033.x.
 20. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. 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;135(17):e927-99. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
 21. Piliang RK, Bhattarai D, Singh S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr*. 2018;7(1):27-35. doi: 10.5409/wjcp.v7.i1.27.
 22. Gong GW, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RS. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2006;148(6):800-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.01.039.
 23. Wu Z, McGoogan JM. 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*. 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
 24. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
 25. Esposito S, Zona S, Vergine G, et al. How to manage children if a second wave of COVID-19 occurs. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(10):1116-8. doi: 10.5588/ijtld.20.0543.
 26. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
 27. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jul 21;324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
 28. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
 29. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021;38:51-7. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001.
 30. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
 31. Yagnam RF, Izquierdo CG, Villena MR, González MC, Drago-TM. Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome Temporarily associated with COVID-19: Clinical characteristics and management in a Pediatric Critical Care Unit. *Andes Pediatr*. 2021;92(3):395-405. doi: 10.32641/andespediatr.v92i3.3333.
 32. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
 33. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(5):e783-9. doi: 10.1542/peds.2008-1871.
 34. Chen PS, Chi H, Huang FY, Peng CC, Chen MR, Chiu NC. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome: a case-control study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(1):43-50. doi: 10.1016/j.jmii.2013.06.005.
 35. Gamez-Gonzalez LB, Moribe-Quintero I, Cisneros-Castolo M, Varela-Ortiz J, Muñoz-Ramírez M, Garrido-García M, Yamazaki-Nakashimada M. Kawasaki disease shock syndrome: Unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2018;60(9):781-790. doi: 10.1111/ped.13614.
 36. Dietz SM, van Stijn D, Burgner D, et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatr*. 2017;176(8):995-1009. doi: 10.1007/s00431-017-2937-5.
 37. Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. PIMS-TS National Consensus Management Study Group. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(2):133-41. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30304-7.

38. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, et al. PIMS-TS working group of the Interest Group for Pediatric Neonatal Intensive Care (IGPNI) of the Swiss Society of Intensive Care and the Pediatric Infectious Diseases Group Switzerland (PIGS). Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front Pediatr.* 2021;9:667507. doi: 10.3389/fped.2021.667507.
39. Protocolo síndrome inflamatorio multisistémico en niños, niñas y adolescentes con SARS-CoV-2 . Ministerio de Salud de Chile 02 de julio 2020 , accedido online el 09 de octubre de 2023 <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/07/Protocolo-S%C3%ADndrome-inflamatorio050720.pdf>