



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA MEDICINA

Actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en
niños menores de 5 años

Trabajo de Titulación para optar al título de Medico General

Autor:

Mantilla Cadena, Ricardo David

Paredes Ledesma, Valeria Estefanía

Tutor:

Dr. Urbano Solís Cartas

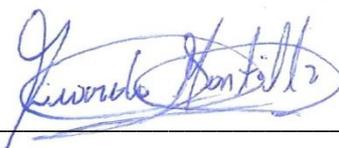
Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Mantilla Cadena Ricardo David con cédula de ciudadanía 1724916323 y Paredes Ledesma Valeria Estefanía con cédula de ciudadanía 0202297073, autores del trabajo de investigación titulado: **ACTUALIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, en Riobamba a los 21 días del mes de noviembre de 2023.



Mantilla Cadena Ricardo David

C.I:1724916323



Paredes Ledesma Valeria Estefanía

C.I: 0202297073

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

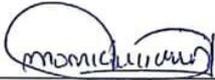
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación: **ACTUALIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS**, presentado por Mantilla Cadena Ricardo David con cédula de ciudadanía 1724916323 y Paredes Ledesma Valeria Estefanía con cédula de ciudadanía 0202297073, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 21 días del mes de noviembre de 2023.

Dr. Wilson Nina
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Caiza
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Dayssy Crespo Vallejo
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Urbano Solís Cartas
TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **ACTUALIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS**, presentado por Mantilla Cadena Ricardo David con cédula de ciudadanía 1724916323 y Paredes Ledesma Valeria Estefanía con cédula de ciudadanía 0202297073, bajo la tutoría de Dr. Urbano Solís Cartas; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en n Riobamba a los 21 días del mes de noviembre de 2023.

Dr. Wilson Nina
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Caiza
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Dayssy Crespo Vallejo
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Urbano Solís Cartas
TUTOR



CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 13 de noviembre del 2023
Oficio N°174-2023-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Patricio Vásconez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Urbano Solís Cartas**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 0546-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

| No | Documento número | Título del trabajo | Nombres y apellidos de los estudiantes | % URKUND verificado | Validación | |
|----|-----------------------|---|---|---------------------|------------|----|
| | | | | | Si | No |
| 1 | 0546-D-FCS-26-06-2023 | Actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años | MANTILLA CADENA RICARDO DAVID PAREDES LEDESMA VALERIA ESTEFANIA | 3 | x | |

Atentamente,



PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado en primer lugar al creador de todas las cosas, el que me ha dado fuerza para continuar cuando he querido abandonar todo; por ello, con toda la humildad que mi corazón puede otorgar, dedico principalmente mi trabajo a Dios. De igual forma, dedico este informe final a mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual me ha ayudado tanto económica como moralmente en los momentos más difíciles. A mi hermano mayor que siempre ha estado junto a mí y brindándome su apoyo, muchas veces poniéndose en el papel de padre. Al hombre que me dio la vida, el cual a pesar de haberlo perdido hace poco y no lograr ver el día de mi incorporación, ha estado siempre cuidándome y guiándome desde el cielo. A mi familia en general y los pocos amigos cercanos que guardo, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos creando momentos muy especiales a lo largo de mi carrera.

Mantilla Ricardo

En primer lugar, quiero dedicar el presente trabajo de investigación a Dios por haberme dado salud, vida, sabiduría y la fuerza necesaria para continuar, a mi madre que ha sido el pilar fundamental, quien me ha inculcado valores y principios con amor y dedicación, quien gracias a su apoyo incondicional he logrado escalar cada peldaño y pese a las adversidades jamás me ha dejado sola. A mis hermanas por ser la principal motivación y que gracias a todas sus palabras y mensajes de apoyo hoy me he convertido en el ejemplo que anhelan seguir, a mi padre por guiarme, apoyarme y brindarme sus consejos cuando sentía desvanecer, a mi ser de luz “mi abuelo” que a pesar de no estar físicamente presente ha sido y seguirá siendo mi mayor inspiración. A los amigos de corazón que he logrado hacer durante estos años de carrera, quienes formaron parte importante de esta trayectoria llamada vida universitaria. A mi compañero de vida quien a pesar de la distancia y los momentos de adversidad siempre ha estado presente y me ha brindado su apoyo incondicional.

Paredes Valeria

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo y a mis profesores por permitirme adquirir los conocimientos y habilidades especiales a lo largo de mi carrera para poder realizar este trabajo de culminación de estudios y cumplir el sueño de ser un excelente profesional y persona. A mi familia por el apoyo y el amor brindando, dándome la valentía para no desistir de esta sacrificada carrera. A mi madre especialmente por ser mi fuerza en los momentos difíciles y en mis logros a lo largo de mi vida.

Mantilla Ricardo

Expreso mis más sinceros agradecimientos a Dios, a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas e inculcarnos buenos principios y valores durante la carrera universitaria, agradezco a mi familia por ser el pilar fundamental para lograr mis objetivos profesionales. Además, extendiendo mis más sinceros agradecimientos a cada uno de los docentes quienes compartieron cada uno de sus conocimientos para hacernos crecer como profesionales, gracias a cada uno de ustedes por dedicación, apoyo y amistad incondicional.

Paredes Valeria

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 11 |
| ABSTRACT | 12 |
| CAPÍTULO I | 13 |
| 1. INTRODUCCION..... | 13 |
| 1.1 OBJETIVOS | 15 |
| 1.1.1 Objetivo general..... | 15 |
| 1.1.2 Objetivos específicos | 15 |
| CAPÍTULO II..... | 16 |
| 2. METODOLOGÍA..... | 16 |
| 2.1 Tipo y diseño de estudio | 16 |
| 2.2 Universo y muestra..... | 16 |
| 2.3 Técnicas de procesamiento de la información..... | 18 |
| CAPÍTULO III | 19 |
| 3.1 Epidemiología..... | 21 |
| 3.2 Etiopatogenia..... | 22 |
| 3.3 Fisiopatología | 25 |
| 3.4 Manifestaciones clínicas..... | 26 |
| 3.5 Manifestaciones clínicas inusuales..... | 27 |
| 3.6 Afectación del sistema de órganos y presentación clínica..... | 27 |
| 3.7 Factores de Riesgo..... | 28 |
| 3.8 Diagnóstico..... | 29 |
| 3.9 Tratamiento..... | 31 |
| CAPÍTULO IV | 34 |
| 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 34 |

| | | |
|-----|-----------------------|----|
| 4.1 | Conclusiones..... | 34 |
| 4.2 | Recomendaciones | 35 |
| | BIBLIOGRAFÍA | 36 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| TABLA 1. Criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki..... | 27 |
| Tabla 2. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Kawasaki según la American Heart Association (AHA)..... | 29 |
| Tabla 3. Enfermedad de Kawasaki incompleta (atípica) criterios suplementarios de la AHA..... | 30 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Flujograma de identificación y selección bibliográfica..... | 17 |
| Figura 2. Relación entre objetivo general y específicos del estudio..... | 19 |
| Figura 3. Hipótesis que explican la etiología de la EK..... | 23 |

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una afección pediátrica poco común que involucra una inflamación sistémica en el cuerpo. La sintomatología característica es fiebre persistente de al menos cinco días, erupción cutánea, conjuntivitis bilateral, cambios en la boca, labios, hinchazón de manos y pies, y cambios en los ganglios linfáticos cervicales. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica de la actualización diagnóstica y terapéutica en niños menores de 5 con enfermedad de Kawasaki. Para esto se realizó una investigación básica, descriptiva y transversal consistente en una revisión bibliográfica de documentos publicados en los últimos 5 años. Se identificaron un total de 84 documentos de los cuales 40 fueron utilizados en el estudio. La información se obtuvo de base de datos regionales y de alto impacto como PubMed, Scielo, Elsevier, PubMed, Scopus, e-book Central, ClinicalKey, UpToDate, Latindex, Scielo, Lilacs, Medigraphic, Redalyc, Medline, Ice Web of Science, entre otras. Como principales resultados se describe los principales métodos diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad de Kawasaki, con el fin de establecer tratamientos tempranos para reducir el riesgo de complicaciones cardíacas graves. En pacientes con enfermedad de Kawasaki el pronóstico suele ser favorable con un diagnóstico y tratamiento oportuno, pero se requiere un seguimiento cardiológico a largo plazo. La enfermedad Kawasaki continúa siendo objeto de investigación activa para comprender mejor su causa y mejorar su manejo. Es por eso que, en el presente trabajo se abordaran aspectos que impulsen a la investigación y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki.

Palabras claves: Aneurisma; Enfermedad de Kawasaki; Inmunoglobulina; Síndrome linfomucocutáneo; Vasculitis.

ABSTRACT

Kawasaki disease is a rare pediatric condition that involves systemic inflammation in the body. The characteristic symptoms are persistent fever for at least five days, skin rash, bilateral conjunctivitis, changes in the mouth and lips, swelling of the hands and feet, and changes in the cervical lymph nodes. This research aimed to carry out a bibliographic review of the diagnostic and therapeutic update in children under five years of age with Kawasaki disease. For this, a basic, descriptive, and transversal research was carried out consisting of a bibliographic review of documents published in the last five years. A total of 84 documents were identified, of which 40 were used in the study. The information was obtained from regional and high-impact databases such as PubMed, Scielo, Elsevier, PubMed, Scopus, e-book Central, ClinicalKey, UpToDate, Latindex, Scielo, Lilacs, Medigraphic, Redalyc, Medline, Ice Web of Science, among other. As main results, the main diagnostic and therapeutic methods of Kawasaki disease are described, in order to establish early treatments to reduce the risk of serious cardiac complications. In patients with Kawasaki disease, the prognosis is usually favorable with timely diagnosis and treatment, but long-term cardiological follow-up is required. Kawasaki disease continues to be the subject of active research to understand its cause better and improve its management. That is why, in this work, aspects that promote research and monitoring of Kawasaki disease were analyzed.

Keywords: Aneurysm; Kawasaki disease; Immunoglobulin; Lymphomucocutaneous syndrome; Vasculitis.



Firmado electrónicamente por:
DARIO JAVIER
CUTIOPALA LEON

Reviewed by:
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0604581066

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCION.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis inflamatoria sistémica pediátrica, autolimitada, descrita por primera vez en 1967 en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki.⁽¹⁾ La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad poco común que afecta predominantemente a niños menores de 5 años. Su patogénesis sigue siendo desconocida. La teoría principal es que un estímulo desconocido desencadena una cascada inflamatoria mediada por el sistema inmunológico en un niño genéticamente susceptible.⁽²⁾

Algunas características epidemiológicas ofrecen pistas sobre la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki. Por lo general, se observa en niños de entre 6 meses y 5 años, con una incidencia estimada de 25 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años en Norteamérica.⁽¹⁾ Se cree que los niños menores de 6 meses, que tienen sistemas inmunológicos inmaduros, están protegidos por la inmunidad pasiva proporcionada por la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos. Mientras que los niños mayores de 5 años han desarrollado respuestas protectoras de anticuerpos contra los antígenos ubicuos que la mayoría encuentra sin incidentes en primera infancia.^(1,3)

Hay un predominio por el sexo masculino (1,5:1) en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki, una característica que comparten muchas enfermedades infecciosas infantiles comunes.⁽¹⁾ La incidencia anual en Europa es de aproximadamente 10 a 15 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años y parece ser relativamente estable en el tiempo y espacio. Las características demográficas están en línea con las de otros países del mundo, con una mayor incidencia en niños de origen asiático y posiblemente norteafricano.⁽³⁾

Varios informes epidemiológicos también han mostraron una incidencia significativamente creciente de Enfermedad de Kawasaki también en países en desarrollo de rápida industrialización, como China, India y algunos países latinoamericanos como Ecuador. Esto puede deberse a un aumento real de casos incidentes o a las mejoras en relación al diagnóstico de la afección. Además, al uso generalizado de antimicrobianos y vacunas que ayudaron a eliminar o controlar otras enfermedades infecciosas con fiebre y sarpullido similares, lo que permitió una mayor conciencia y determinación de la Enfermedad.⁽⁴⁾

Es importante destacar que La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida entre los niños en países desarrollados. En algunos niños con enfermedad de Kawasaki que no reciben tratamiento se desarrollan aneurismas de las arterias coronarias, lo que provoca cardiopatía isquémica e infarto de miocardio.⁽⁵⁾

Es ya reconocido que los efectos cardiacos y vasculares provocados por la enfermedad de Kawasaki en la infancia se pueden prolongar hasta edades más avanzadas en la adultez. Por lo que la enfermedad ya no se considera de resolución espontanea. La arteritis coronaria y los aneurismas predominantemente de las arterias coronarias ocurren hasta en un 30 % de los niños

no tratados. Posterior al tratamiento esta tasa se reduce al 5-7 % en los niños tratados con dosis altas de inmunoglobulina intravenosa.⁽⁵⁾

La enfermedad se diagnostica en base a su clínica pero los pacientes con Enfermedad de Kawasaki también tienen hallazgos característicos de inflamación en el laboratorio, aunque no específicos de otras enfermedades inflamatorias. Los pacientes en fase aguda suelen tener leucocitosis con predominio de neutrófilos. La elevación de los reactivos de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, se considera un criterio clave, en casos de Enfermedad de Kawasaki “incompleta”.⁽⁶⁾

La trombocitosis puede ser impresionante y ocurrir con picos de hasta 700×10^3 /ml. La piuria estéril también es común. El péptido natriurético tipo B prohormona N-terminal suele estar elevado en pacientes con Enfermedad de Kawasaki. Esta es útil en el diagnóstico con una sensibilidad combinada del 80 al 89% y un índice de probabilidad positivo de 3,2.⁽⁶⁾

Hoy en día, en cuanto al tratamiento, la evidencia disponible es más poderosa para recomendar corticosteroides para la Enfermedad de Kawasaki, pasando de una terapia no probada a un tratamiento complementario eficaz. El diagnóstico oportuno y el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa son vitales para un mejor pronóstico. Los medicamentos antiinflamatorios generalmente se usan empíricamente en pacientes pediátricos como no autorizados. Los corticosteroides son eficaces con efectos antiinflamatorios aplicados en vasculitis.⁽⁷⁾

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con las enfermedades infecciosas debido a la similitud de los cuadros clínicos. Esto dificulta el diagnóstico y el inicio del tratamiento, que debe realizarse lo antes posible para obtener un resultado satisfactorio. Ya que sin un diagnóstico y tratamiento rápidos pueden producirse complicaciones graves. Su tratamiento consiste en la administración de inmunoglobulinas intravenosas, pudiendo administrarse salicilatos y corticoides en pacientes refractarios.

Por lo que el presente trabajo analiza información actualizada presente en la literatura sobre el tema a través de una revisión bibliográfica. Abordando aspectos como la epidemiología, patogénesis y etiología de la enfermedad, fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento, siendo el conocimiento de estos de gran importancia para el diagnóstico y tratamiento. Por tanto, el médico debe conocer los principales signos y síntomas relacionados con la enfermedad de Kawasaki. Además de su evolución, para saber diagnosticar y realizar el tratamiento lo antes posible para modificar el curso natural de la enfermedad y así evitar mayores daños al paciente.

Así, la justificación del presente trabajo se establece por la importancia del conocimiento de la enfermedad para un diagnóstico certero y precoz. Ya que gran parte de las complicaciones cardíacas, que en su mayoría son graves y pueden llevar a la muerte del paciente, pueden prevenirse mediante descubrimiento temprano y tratamiento de la enfermedad. El estudio pretende finalmente, reunir y presentar de manera concisa y clara una revisión general de la enfermedad de Kawasaki. Incluyendo sus posibles causas, cuáles son las teorías más aceptadas

sobre su etiología y patogénesis, además de sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. La Enfermedad de Kawasaki se considera la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños en países desarrollados. En estos países se considera un problema de salud pública

Sin embargo, en América Latina, por ejemplo, la información sobre la incidencia de Enfermedad de Kawasaki es escasa o poco dilucidada. La mayoría de los estudios sobre la enfermedad en países latinoamericanos se refiere a reportes o series de casos, comunicaciones en congresos científicos o foros de discusión. En Ecuador no existen estudios sobre la incidencia de Enfermedad de Kawasaki. Aunque el diagnóstico de la enfermedad ha aumentado en el país. Es probable que la Enfermedad de Kawasaki esté infradiagnosticada, confundiendo con otras enfermedades que presentan manifestaciones clínicas similares.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo general

Realizar una revisión bibliografía que permita contribuir con la actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años.

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar los referentes teóricos que justifican la propuesta de una actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores 5 años.
- Abordar datos de interés referente al tema tales como: epidemiología, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, factores de riesgo de la enfermedad de Kawasaki.
- Describir las pautas diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años.

CAPÍTULO II.

2. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de estudio

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se empleó una investigación descriptiva, no experimental, de cohorte transversal. Además, de haber tenido un alcance descriptivo y un enfoque cualitativo. Durante el proceso de investigación se utilizaron los métodos histórico lógico, inductivo deductivo y analítico sintético.

- **Histórico lógico:** método teórico que permitió obtener información de los conceptos, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos, hechos, estadísticas actuales e importantes de la enfermedad de Kawasaki. Con el fin de crear una revisión de la literatura que brinde información real y detallada de la temática planteada describiendo la naturaleza de la enfermedad y su entorno.
- **Inductivo deductivo:** aquel método que parte de una inferencia y su base fundamental la lógica de donde parte el razonamiento. Este método de investigación combina tanto la observación y la recopilación de datos (inductivo) como el razonamiento lógico y la formulación de hipótesis (deductivo). Este método permitió avanzar en la comprensión de la enfermedad de Kawasaki a través de un proceso iterativo de observación de la literatura para llegar a la formulación de conclusiones y recomendaciones. A medida que se acumula más evidencia de la temática planteada, se pudo conocer las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
- **Analítico sintético:** este método permitió descomponer el problema en sus componentes individuales (análisis) y posterior a ello ayudo a sintetizar esos componentes en una comprensión general (síntesis). En el contexto de la enfermedad de Kawasaki, se descompuso la enfermedad de Kawasaki en sus elementos clave, como los síntomas, la fisiopatología, los factores de riesgo y los métodos de diagnóstico. Se recopilaron datos clínicos, epidemiológicos enfermedad de Kawasaki que ayudo a desarrollar una comprensión más profunda de la enfermedad y a mejorar las estrategias de manejo clínico. En el caso de la enfermedad de Kawasaki, la investigación continua es esencial para abordar sus desafíos clínicos.

2.2 Universo y muestra

El presente trabajo de investigación al ser una revisión bibliográfica o documental el universo que formo parte de este estudio estuvo formado por literatura encaminada a dar respuesta con la problemática de investigación planteada. La investigación documental incluyó documentos que han sido localizados a través de bases de datos de alto impacto en las sociedades médicas. Además de artículos identificados a través de otras fuentes como repositorios web, académicos, libros de texto, guías de prácticas clínicas, monografías, revistas, periódicos, distintos informes de tesis de grado y posgrado.

Para que el proceso de investigación se lleve a cabo de forma efectiva y eficaz se emplearon criterios que ayudaron a refinar y focalizar la búsqueda para garantizar que los resultados sean pertinentes. Dentro de estos encontramos los operadores booleanos los mismo que se utilizaron

en la búsqueda y filtrado de información en las bases de datos, para obtener resultados más precisos y relevantes de la temática planteada. También se emplearon documentos de la literatura gris, siempre y cuando contribuyan al desarrollo y cumplimiento de los objetivos planteados en la investigación. Estos documentos incluyeron informes técnicos, resúmenes de congresos, tesis entre otros. Los artículos científicos empleados en el desarrollo de esta investigación fueron citados y referenciados de acuerdo con los lineamientos de las normas Vancouver.

La población de estudio quedó conformada por una totalidad de 84 artículos científicos que aborda la temática de actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki. De los documentos que se incluyeron inicialmente se determinó que 40 de estos son potencialmente elegibles para el desarrollo de la investigación. En estos documentos aparecen las diversas génesis y causas principales de la enfermedad de Kawasaki con fuentes y datos confiables. Los 44 restantes se descartaron ya que no cumplieron con los criterios de selección determinadas para esta investigación. Estos documentos se excluyeron por la antigüedad de la información o por los datos innecesarios e insuficientes presentes en los artículos.

Los criterios de búsqueda bibliográfica para el desarrollo del presente trabajo de investigación incluyeron los siguientes:

- Artículos científicos de no más de 5 años de antigüedad y no más de 10 de años de publicación en libros.
- Artículos científicos, libros y sitios web publicados en idiomas español, inglés y portugués que resuelvan la problemática planteada.
- Artículos científicos sin sesgos de investigación.
- Documentos con un adecuado esquema metodológico.

El algoritmo de búsqueda bibliográfica siguió la formulación siguiente:

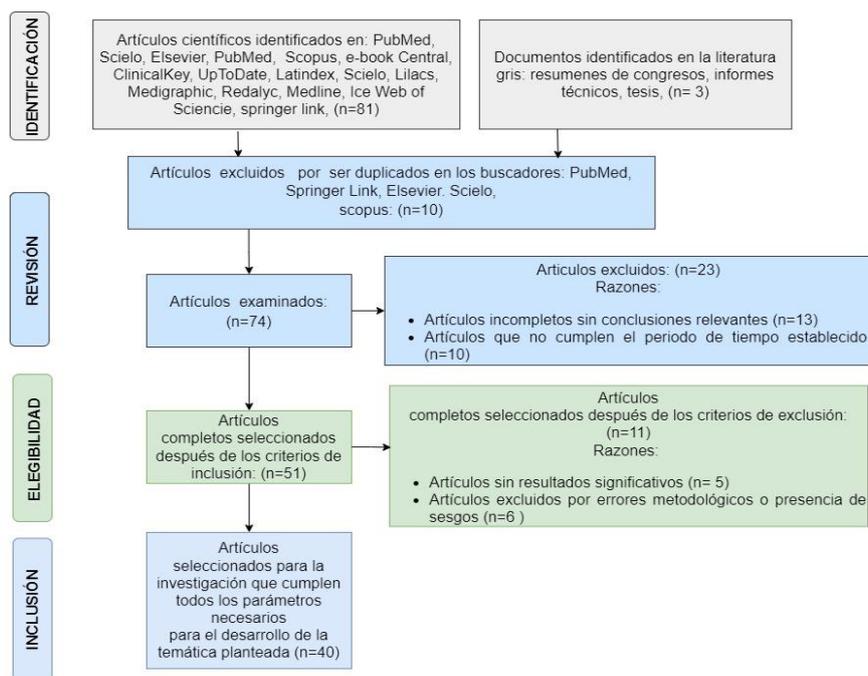


Figura 1. Flujograma de identificación y selección bibliográfica.

Fuente: elaboración propia

2.3 Técnicas de procesamiento de la información

La técnica de investigación empleada en el desarrollo de la investigación fue de carácter documental. Se llevó a cabo empleando descriptores de búsqueda de salud y operadores booleanos que están vinculados con los elementos clave del problema de investigación propuesto. En la búsqueda de la información se incluyeron artículos desde el año 2018 hasta el 2023, con artículos en español, inglés y portugués para ampliar el rango de búsqueda. De esta manera se pudo incluir una mayor cantidad de documentos que contribuyeron al desarrollo del tema de investigación planteado.

La investigación documental incluyó artículos que han sido localizados a través de la base de datos de regionales y de alto impacto como PubMed, Scielo, Elsevier, PubMed, Scopus, e-book Central, ClinicalKey, UpToDate, Latindex, Scielo, Lilacs, Medigraphic, Redalyc, Medline, Ice Web of Science, entre otras. La totalidad de la investigación recabada se integró en un marco de recolección, estructuración y estandarización de información. Los documentos que formaron parte del proceso de investigación fueron leídos y analizados de forma crítica con la finalidad de determinar su esquema metodológico y comprobar que la veracidad de la información obtenida.

Tras llevar a cabo el análisis y discusión de los datos obtenidos en la búsqueda, se procedió a desarrollar conclusiones que posibilitaron presentar una resolución parcial o completa, temporal o permanente del objetivo por el cual se desarrolló la presente investigación. Así mismo, se establecieron las recomendaciones pertinentes para la temática planteada.

CAPÍTULO III

3. DESARROLLO

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una arteritis aguda febril con repercusión sistémica y evolución autolimitada.⁽¹²⁾ Se la conoce como síndrome linfático mucocutáneo, debido a que produce manifestaciones mucocutáneas en el 90 % de los casos y poliarteritis nudosa infantil.⁽¹²⁾ Se clasifica según las características patológicas como una vasculitis de mediano calibre, de etiología aún desconocida.⁽¹²⁾ Forma parte de la vasculitis de mayor prevalencia en pediatría y es la causa más común de enfermedad coronaria adquirida en niños, causando aneurismas de las coronarias en el 25 % de los casos.^(8,12)

Es importante mencionar que para entender de forma adecuada la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años se necesita relacionar las características clínicas con las pautas terapéuticas que se pueden implementar para el desarrollo precoz de la misma. A continuación, en la figura 2 se presenta la interrelación entre el objetivo general y los objetivos específicos que permitieron el análisis de la información obtenida.

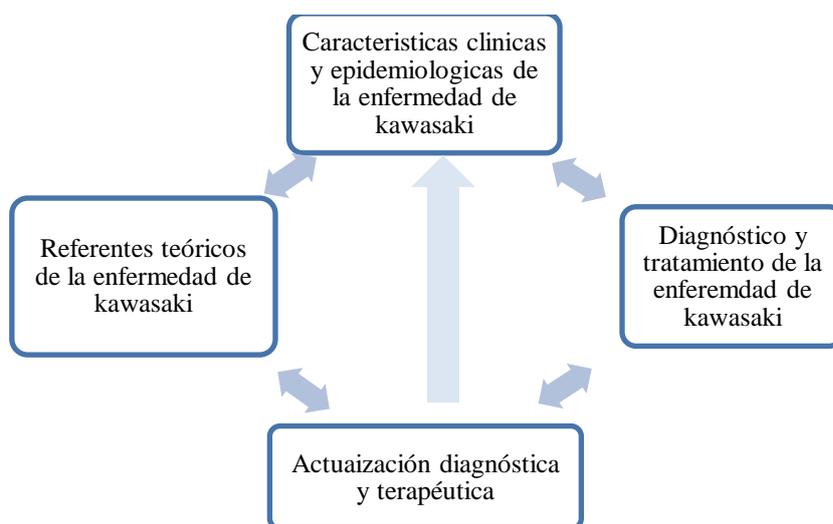


Figura 2. Relación entre objetivo general y específicos del estudio
Fuente: elaboración propia.

Identificar los referentes teóricos que justifican la propuesta de una actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores 5 años.

La enfermedad de Kawasaki o Kawasaki disease (KD por sus siglas en inglés) es una enfermedad inflamatoria aguda que afecta principalmente a niños menores de 5 años y puede tener graves consecuencias si no se diagnostica y trata adecuadamente. La actualización diagnóstica y terapéutica en niños con síndrome de Kawasaki se basa en una serie de referentes teóricos y en la evidencia clínica acumulada a lo largo de los años. En este contexto resaltan diversos estudios previos que fueron identificados y sirvieron como referencias para esta investigación y facilitaron la obtención de datos pertinentes en relación con el tema de investigación.

Se pudieron identificar referentes teóricos de distintas bases de datos científicas internacionales que indican el origen de la enfermedad de Kawasaki. Así en enero de 1967 fue descrita por primera vez por el pediatra japonés Tomisaku Kawasaki.⁽²⁾ Las consecuencias cardiacas fueron documentados posteriormente en 1970, tras el seguimiento de 10 casos de autopsia de muerte súbita cardíaca tras el diagnóstico de EK. Los primeros casos identificados fuera de Japón se iniciaron en Hawái en principios de los años 1970. Desde entonces se han notificado casos de EK en más de 60 países en todo el mundo.⁽²⁾

Para establecer pautas de diagnóstico y tratamiento, el Dr. Kawasaki observó a un niño de 4 años que presentaba una variedad de síntomas clínicos, incluidos fiebre alta persistente y erupción cutánea. Inicialmente, esta afección se denominó “síndrome febril agudo de los ganglios linfáticos mucocutáneos” (MCLS). Después de recopilar un conjunto de 50 casos, Kawasaki publicó sus hallazgos, describió las características principales de esta enfermedad recién descubierta, que incluía fiebre persistente, conjuntivitis bilateral no purulenta, fisuras orales difusas, erupción cutánea distinta, edema de manos y pies, así como linfadenopatía del cuello.⁽¹⁰⁾

Paralelamente, otro médico japonés, Dr. Takajiro Yamamoto, comenzaron a coleccionar casos con características similares. Estaba en 1968 que Yamamoto cuando etiquetaron por primera vez esta condición como KD. Y se describió la tríada de fiebre prolongada, características clínicas y afectación cardíaca como características distintivas de la enfermedad en una serie de 23 pacientes.^(8,9)

Las características clínicas en conjunción con prolongación (>5 días), era una Fiebre que determinaba el diagnóstico. Permanecieron sin cambios desde la publicación de estos artículos fundamentales y consisten en conjuntivitis bilateral no supurativa, linfadenopatía cervical >1,5 cm; erupción polimorfa. Además, cambios orales, incluyendo labios agrietados y lengua de fresa; y cambios periféricos en la mano y los pies, incluyendo eritema, edema y descamación.⁽⁹⁾

Por otro lado, a nivel nacional y local los referentes teóricos son limitados, ya que en Latinoamérica los casos reportados de EK son escasos, por lo que su análisis científico en este contexto es también limitado.⁽¹¹⁾ Se ha realizado una descripción clínica detallada de la enfermedad de Kawasaki., pero los criterios clínicos no son patognomónicos de la misma. En países como Ecuador, donde la EK no es prevalente, su diagnóstico no es acertado y su tratamiento es inoportuno, ya que se puede llegar a confundir con otras enfermedades con las mismas características.⁽¹¹⁾ Esta investigación puede significar el punto de partida para la creación de líneas de investigación que permitan lograr un mejor conocimiento de la actualización diagnóstica y terapéutica de la EK.

Además, dentro de los referentes teóricos que nos permitieron dar respuesta a la problemática planteada incluyeron:

- Evidencia Clínica: Una descripción clínica detallada de los síntomas y signos del síndrome de Kawasaki ha proporcionado una base sólida para su diagnóstico y

tratamiento. Esta evidencia clínica se ha recopilado durante los últimos 5 años y se utiliza para desarrollar pautas de diagnóstico y tratamiento hasta la actualidad.

- **Conocimiento Patológico:** Comprender la patología subyacente del síndrome de Kawasaki es esencial para justificar los enfoques terapéuticos. La inflamación vascular y las posibles complicaciones cardíacas son factores importantes que respaldan la necesidad de la presente investigación.
- **Estudios Epidemiológicos:** Los estudios epidemiológicos en el presente trabajo proporcionaron información sobre la prevalencia, distribución y factores de riesgo de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años. Esta información es crucial para la actualización diagnóstica y terapéutica, especialmente en el diseño de estrategias de detección temprana con enfoque multidisciplinarios.
- **Guías Clínicas y Protocolos:** La existencia de guías clínicas y protocolos específicos para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Kawasaki, desarrollados en base a la investigación propuesta y la experiencia clínica, contribuye a identificar pautas oportunas para una actualización diagnóstica y terapéutica misma que está fundamentada en la evidencia.
- **Avances en Tratamientos:** Los avances en la investigación médica han llevado al desarrollo de terapias más efectivas para la enfermedad de Kawasaki, lo que subraya la importancia de una actualización terapéutica basada en la evidencia.

Estos referentes teóricos, respaldados por la evidencia clínica, patológica, epidemiológica y la colaboración interdisciplinaria ayuda a desarrollar pautas en la actualización diagnóstica y terapéutica EK. Puesto que se basa en la combinación de evidencia científica, experiencia clínica y directrices médicas que se detallan en la presente investigación y tienen como objetivo identificar y tratar la enfermedad de manera efectiva, reducir el riesgo de complicaciones cardíacas y garantizar el bienestar a largo plazo de los niños afectados por esta enfermedad.

Abordar datos de interés referente al tema tales como: epidemiología, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, factores de riesgo de la enfermedad de Kawasaki.

3.1 Epidemiología

Los estudios epidemiológicos de la enfermedad de Kawasaki han mostrado un nuevo patrón o cambio en su aparición que sugiere su fisiopatología o factores de riesgo desde el primer paciente con EK.⁽¹³⁾ La incidencia de EK en los países del noreste de Asia, es entre 10 y 30 veces mayor que el de Estados Unidos y Europa. Conocer la verdadera epidemiología de la EK en cada país y la disponibilidad de publicaciones sobre epidemiología de la EK también podría beneficiar a los proveedores de atención médica.⁽¹³⁾

La incidencia de la enfermedad de Kawasaki difiere ampliamente entre los grupos étnicos y es más alta en Japón, donde cada año se diagnostica a 330,2/100.000 niños de 0 a 4 años. seguido de otros países asiáticos, en Europa y América del Norte, la incidencia reportada está entre 4,9.⁽¹⁴⁾

La epidemiología de la EK varía mucho según la ubicación geográfica y la estacionalidad. Las tasas de incidencia más altas (por 100.000) se dan en niños de ascendencia japonesa. Los datos publicados recientemente de la encuesta nacional japonesa informaron un aumento en la tasa con el tiempo de 218,6 por 100.000 en 2008 a 330,2 en 2015, respectivamente. En Estados Unidos, la incidencia parece haberse mantenido relativamente estable. En 2012, la tasa de hospitalización asociada a Enfermedad de Kawasaki para niños < 5 años fue de 18,1 por 100.000. En 2003, la tasa era de 19,7 por 100.000 niños, lo que equivale aproximadamente a entre 4.000 y 5.500 casos nuevos en los Estados Unidos cada año.⁽²⁾

Las tasas más altas se observan entre los niños < 5 años de edad, con predominio masculino (21,0 por 100.000 frente a 15 por 100.000 en las mujeres). Existe una considerable variación étnica, las tasas más altas se observan entre los asiáticos y los isleños del Pacífico en 29,8 por 100.000 niños <5 años. Mientras que la tasa más baja registrada entre los niños blancos 13,7 por 100.000. Cabe señalar que el análisis de raza/grupos étnicos negros e hispanos no pudo llevarse a cabo en el estudio de Holman ya que hubo muy pocos casos reportados.⁽²⁾

Las publicaciones sobre la epidemiología y los medicamentos y esquemas de tratamiento disponibles para niños con EK aguda en América Latina son escasas. Uno de los resúmenes de casos anteriores más grandes de niños con EK en México informó solo 250 niños en 32 años. En un estudio de casos en Centroamérica (Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica y Panamá) Se encontró que entre 2000 y 2010 hubo solo 11 informes de cuatro países. La mayoría de los cuales consistían en informes de casos únicos y series pequeñas. De todos los países, Costa Rica aportó el mayor número de casos (124 casos en 13 años). Sin embargo, no se reportaron casos para Nicaragua o Guatemala.⁽¹⁵⁾

3.2 Etiopatogenia

Desde el principio, la etiología y patogénesis de la EK se han estudiado ampliamente, pero no se han comprendido completamente. Investigaciones anteriores han demostrado que el desarrollo y la progresión de la EK es un efecto concertado de contribuciones multifacéticas, que incluyen principalmente la susceptibilidad genética, el desencadenante infeccioso y factores inmunológicos. Hemos demostrado cómo estos factores interactúan y contribuyen a la patogénesis de la EK.⁽¹⁶⁾

Desde que el pediatra japonés Tomisaku Kawasaki informó por primera vez sobre la EK en 1967, muchos estudios han intentado identificar la causa subyacente, sin éxito. La etiología de la EK sigue siendo desconocida. Se propone que la EK probablemente sea el resultado de una respuesta inmune exagerada a un desencadenante ambiental o infeccioso en niños genéticamente susceptibles. Se han propuesto tres hipótesis para explicar la etiología de la EK; sin embargo, dos de ellas, la hipótesis de la infección y la de la autoinmunidad, parecen inapropiadas.⁽¹⁷⁾

Hipótesis que explican la etiología de la EK

Hipótesis de infección

- Elevación del recuento de leucocitos (especialmente neutrófilos inmaduros)
- Aumento de los niveles de marcadores inflamatorios, como PCR y TNF- α .
- Variaciones estacionales: un máximo en invierno y un mínimo en otoño

Hipótesis de autoinmunidad

- Autoanticuerpos antiendoteliales contra células endoteliales en la EK aguda
- Recuento elevado de eosinófilos en pacientes con EK

Hipótesis de higiene

- No se informaron casos de EK antes de 1961
- Pico de incidencia cuando los niveles de inmunoglobulinas son los más bajos (entre los 9 y 12 meses de edad)
- Ausencia virtual de EK en adultos
- Mayor incidencia en mejores entornos socioeconómicos
- Asociación frecuente de EK con una variedad de trastornos de inmunodeficiencia primaria
- Niveles altos de IgE y bajos de IgG
- Efecto protector de la vacunación y la lactancia materna.

Figura 3. Hipótesis que explican la etiología de la EK.

Fuente: Elaboración propia

A pesar de importantes investigaciones desde su descubrimiento en 1967, no se ha identificado un agente putativo. Las características epidemiológicas sugieren fuertemente la presencia de una infección o agente desencadenante que está etiológicamente relacionado con la EK. La correlación de la estacionalidad de KD con los vientos troposféricos desde el noreste de China hasta Japón sugiere un posible patógeno transmitido por el viento. Los brotes de EK en Japón con casos simultáneos o secuenciales en hermanos, gemelos u otros contactos pueden sugerir tanto susceptibilidad genética como exposición común a agentes potencialmente infecciosos.⁽¹⁸⁾

Los patógenos bacterianos y virales que se han aislado de pacientes con EK incluyen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Virus de Epstein-Barr, adenovirus, parvovirus B19, virus del herpes humano 6, sarampión, rotavirus, parainfluenza tipo 3, virus del dengue, virus varicela-zóster. Influenza pandémica H1N1, coronavirus humano NL63 y bocavirus. Sin embargo, la importancia etiológica de estos patógenos no está clara dada la variedad de patógenos infecciosos aislados. Se ha sugerido una etiología de toxina bacteriana/superantígeno dada la descamación similar que se observa en la escarlatina, el síndrome de shock tóxico y la EK. Sin embargo, no se ha detectado ninguna toxina bacteriana en la sangre periférica de pacientes con EK.⁽¹⁸⁾

Hallazgos recientes apoyan un componente genético en la susceptibilidad a la EK, incluida una mayor incidencia en niños cuyos padres tienen antecedentes de EK. Varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en diferentes genes y regiones genéticas se han implicado en el vínculo familiar, como la caspasa 3 (CASP3), el inositol 1,4,5-trifosfato quinasa-C. Así como la quinasa linfocítica de células B (BLK). Algunos de estos SNP

asociados con la EK se han identificado en otras enfermedades inflamatorias, incluida la colitis ulcerosa, el lupus eritematoso sistémico o la esclerosis sistémica.⁽¹⁹⁾

Estos hallazgos pueden indicar una vía común en la respuesta inmune inflamatoria. El conocimiento de los genes de susceptibilidad implicados en la patogénesis puede proporcionar nuevos conocimientos sobre el diagnóstico y el tratamiento. Algunos de ellos pueden predecir el curso, la propensión a desarrollar secuelas en las arterias coronarias y la gravedad de la enfermedad en un paciente con EK.⁽²⁰⁾

Los marcadores inflamatorios comúnmente utilizados, por ejemplo, la velocidad de sedimentación globular (ESR), la PCR y el recuento total de leucocitos (TLC). Estos pueden detectarse, pero ninguno de ellos tiene una sensibilidad y especificidad razonablemente altas para predecir el curso de la enfermedad.⁽²⁰⁾

Estudios recientes han evaluado la importancia de la vacunación en la patogénesis de la EK. La teoría de la exposición a la vacuna enfatizó que la vacunación puede desempeñar un papel en el desencadenamiento de la Enfermedad. A través de una poderosa estimulación de los brazos innatos y adaptativos del sistema inmunológico. Sin embargo, no hay pruebas claras que sugieran que la administración de vacunas esté asociada con el desarrollo de EK. Por el contrario, otros estudios destacan que las infecciones virales, incluida la COVID-19, se consideran las piedras más plausibles en el mosaico de la etiopatogenia de la EK. En consecuencia, la vacunación podría ser una forma importante de prevenir tormentas de citocinas.⁽¹⁹⁾

El papel de los virus respiratorios en la patogénesis de la enfermedad no está claro. Hasta hoy, a pesar de muchas investigaciones, no se han identificado causas infecciosas como posibles etiologías subyacentes. Los patógenos virales parecen estar más implicados que otros microorganismos: toxinas bacterianas, superantígenos u hongos. Según diferentes estudios, un estímulo desconocido desencadena una cascada inflamatoria con activación tanto del brazo innato como del adaptativo del sistema inmunológico.⁽¹⁹⁾

El sistema inmunológico innato puede activarse mediante la detección de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) o patrones moleculares asociados a daños (DAMP). El inflammasoma NLRP3 (dominio de pirina de la familia NLR que contiene 3) reconoce estos patrones moleculares anormales en el cuerpo. El inflammasoma NLRP3 es un componente crítico del sistema inmunológico innato. Este mide la activación de la caspasa-1 y la secreción de citocinas proinflamatorias en respuesta a la infección microbiana y el daño celular. Al mismo tiempo, la activación aberrante del inflammasoma NLRP3 se ha relacionado con varios trastornos inflamatorios, como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes o la aterosclerosis.⁽¹⁹⁾

IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ y TNF- α son las citocinas más importantes identificadas en la EK. La IL-1 tiene un importante efecto inflamatorio sobre las células endoteliales de las arterias coronarias. Es bien sabido que la IL-6 desempeña un papel importante en la fisiopatología de la EK a través de la maduración de los megacariocitos, lo que conduce a la

trombocitosis. También causa potencialmente vasculitis al desencadenar una cascada que estimula la producción de autoanticuerpos policlonales de células B, lo que resulta en inflamación aguda y daño endotelial mediado por anticuerpos.⁽¹⁹⁾

La evidencia reciente sugirió que la IL-6 puede ser responsable de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. Los pacientes con hipercitoquinemia están predispuestos al síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki (KDSS). KDSS se asocia con marcadores de laboratorio de inflamación más graves y un mayor riesgo de anomalías de las arterias coronarias, insuficiencia mitral y disfunción miocárdica prolongada. Los niveles séricos de IL-6, ferritina, PCR, lactato deshidrogenasa, dímero D y recuento de linfocitos y neutrófilos en pacientes con COVID-19 se correlacionan con la gravedad de la enfermedad.⁽¹⁹⁾

La hiperferritinemia y los niveles séricos de IL-6 se asocian con multitud de condiciones clínicas, incluido el MAS, y con peor pronóstico en pacientes críticamente enfermos. Estos pacientes también pueden ser resistentes a la terapia con inmunoglobulinas y requerir terapia adicional.⁽¹⁹⁾

Hay nuevos hallazgos que están relacionados con los patrones de viento troposféricos. Informes recientes sugieren que los vientos que surgen de ciertas regiones pueden transportar virus a otra. Se encontró que algunos pacientes diagnosticados con EK tenían títulos positivos de infección por adenovirus.⁽¹⁹⁾

3.3 Fisiopatología

A pesar de investigarse durante décadas, todavía se desconoce la causa subyacente de esta enfermedad. Se han propuesto teorías que sugieren que virus respiratorios podrían ingresar a través del tracto respiratorio superior y desencadenar una respuesta inmunológica en individuos genéticamente susceptibles.⁽¹⁹⁾

La reacción del sistema inmunológico en la fase aguda de la Enfermedad de Kawasaki implica la activación de tanto la respuesta inmunológica innata (mediante la activación de los receptores tipo 2 del tipo toll en los macrófagos en la sangre periférica) como la respuesta inmunológica adaptativa. Los neutrófilos son los primeros en actuar, provocando una invasión de la pared arterial.^(19,22) A esto le siguen las células T CD8+, células dendríticas y macrófagos/monocitos. También se observa una activación de las células endoteliales y de las células plasmáticas con IgA oligoclonal, que aparentemente desempeñan un papel en el desarrollo de la arteritis coronaria.^(19,22)

La presencia de células plasmáticas IgA en el sistema respiratorio indica la posibilidad de que los agentes causantes de esta enfermedad tengan una vía de entrada a través del tracto respiratorio. Además, se ha sugerido que enzimas como las metaloproteinasas de matriz podrían infiltrarse y comprometer la integridad de la pared arterial, lo que podría contribuir a la formación de aneurismas en las arterias coronarias.⁽¹⁹⁾ Se considera que la susceptibilidad genética desempeña un papel significativo en el desarrollo de la enfermedad, lo que explica los patrones raciales y familiares observados.

Los genes que han sido objeto de mayor investigación incluyen el gen ITPKC (Inositol 1,4,5-trifosfato 3-kinasa), el gen CASP3 (caspasa-3), el gen BLK (Linfocito B kinasa), el gen CD40, el gen FC-GR2A (receptor Fc del fragmento de baja afinidad IIa de IgG) y los genes del HLA. El gen ITPKC funciona como un regulador negativo de la activación de las células T, lo que significa que, en presencia de polimorfismos en este gen, podría observarse un incremento en la activación de las células T. Esto, a su vez, conduciría a un aumento en la producción de citoquinas, lo que resultaría en una mayor predisposición y gravedad de la enfermedad.

Los cambios patológicos presentes en la enfermedad de Kawasaki afectan principalmente a las arterias de calibre medio, especialmente las arterias coronarias, en lugar de las arterias parenquimatosas.⁽²³⁾ En la pared arterial, se pueden identificar tres procesos distintos: arteritis necrotizante, vasculitis aguda y subaguda, y proliferación miofibroblástica luminal. La vasculitis aguda se caracteriza por una infiltración de neutrófilos que, en algunos casos, puede resultar en una necrosis extensa en todas las capas de la pared del vaso.⁽²³⁾

Las elastinas liberadas por los neutrófilos pueden dañar la lámina elástica tanto interna como externa, contribuyendo así a la formación de aneurismas. La vasculitis subaguda puede manifestarse semanas después del inicio de la fiebre y persistir durante meses o incluso años. Este tipo de vasculitis está más vinculado con la proliferación de células miofibroblásticas en la luz del vaso, lo que puede provocar estrechamiento de los vasos y, en última instancia, isquemia miocárdica.⁽¹⁹⁾

3.4 Manifestaciones clínicas

Los pacientes con EK comúnmente presentan fiebre (≥ 5 días) asociada con erupción (maculopapular y eritematosa, pero no vesicular), inyección conjuntival no exudativa, cambios en la cavidad bucal (labios rojos y agrietados). Además de lengua roja fresa sin úlceras distintivas en la boca y mucosa), edema sobre el dorso de manos y pies y linfadenopatía cervical (generalmente unilateral). Estas manifestaciones se observan en la primera semana de la enfermedad y aparecen secuencialmente, es posible que no todas las características clínicas sean discernibles en un momento dado.⁽²²⁾

La descamación de la piel se observa en la última etapa de la enfermedad, generalmente en la segunda semana. Algunos de los signos clínicos de EK que pueden aparecer en la primera semana de la enfermedad pero que no se han incluido como las principales características clínicas. Estas son descamación perineal de la piel, sitio del bacilo de Calmette-Guérin (BCG), induración y eritema, cromoniquia de las uñas e irritabilidad extrema que es especialmente marcada en los lactantes.⁽²²⁾

Algunos de estos signos tienen importancia diagnóstica en la etapa aguda de la EK. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan en aproximadamente el 15-25% de los pacientes no tratados y generalmente aparecen en la Segunda semana de enfermedad. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes con EK no se manifiesta con signos típicos. Estas presentaciones pueden poner a prueba la perspicacia incluso de expertos médicos.⁽²²⁾

3.5 Manifestaciones clínicas inusuales

La Enfermedad de Kawasaki incompleta se define cuando un niño tiene fiebre durante más de 5 días, con menos de 4 de cada 5 manifestaciones clínicas principales. En ausencia de manifestaciones clínicas principales, el diagnóstico de EK en niños menores de 5 años suele ser un desafío incluso para los médicos con experiencia en este campo, y se necesita un alto índice de sospecha. En la encuesta nacional más reciente sobre EK en Japón, se encontró que el 20% de los pacientes tenían presentaciones incompletas. Sin embargo, la experiencia de varios otros investigadores sugiere que hasta la mitad de todos los casos de EK diagnosticados en cualquier centro puede tener una presentación incompleta.⁽²²⁾

TABLA 1. Criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki.

| CRITERIOS CLÍNICOS CLÁSICOS | |
|---|---|
| Fiebre que persiste durante al menos 5 días | |
| MÁS | |
| Al menos 4 de las siguientes características | |
| 1. Cambios en las extremidades | Eritema de palmas/plantas, edema de manos/pies, descamación periungueal de dedos de manos y pies en las semanas 2-3 |
| 2. Erupción | Exantema polimorfo, NO ampolloso/vesicular |
| 3. Cambios en labios y cavidad bucal | Eritema, labios agrietados, lengua de fresa, inyección difusa de mucosa oral y faríngea. |
| 4. Inyección conjuntival | Limbo bilateral, preservador bulbar, no purulento |
| 5. Linfadenopatía cervical | > 1,5 cm de diámetro, generalmente unilateral |

Fuente: Zhu F, Ang JY. Actualización 2021 sobre el manejo clínico y diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki.⁽¹⁸⁾

Los criterios de las pautas de diagnóstico de la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) describe fiebre de 5 días o más con al menos cuatro de cinco características clínicas como diagnóstico. Los neonatos tienen más probabilidades de tener fiebre prolongada como único síntoma y para ser diagnosticado.⁽²³⁾

3.6 Afectación del sistema de órganos y presentación clínica

- **Cardiovascular:** La enfermedad de Kawasaki es una de las principales causas de enfermedad cardíaca adquirida en países desarrollados. La principal complicación de la enfermedad de Kawasaki, especialmente si no se trata, es el desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias. Aunque se desconoce el mecanismo exacto para la formación de aneurismas, es probable que esté relacionado con complejos inmunes que desencadenan inflamación. Los procesos patológicos propuestos que

conducen a aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki incluyen arteritis necrotizante con respuestas neutrofílicas. Además, inflamación subaguda o crónica de las arterias con migración de varios leucocitos a la pared arterial y proliferación del tejido de la luz arterial desencadenada por la inflamación.⁽³²⁾

La inflamación persistente también puede poner a un paciente con enfermedad de Kawasaki en riesgo de sufrir miocarditis y pericarditis. La complicación cardiovascular más común en EK es la disfunción ventricular, pero también puede ocurrir dilatación de la arteria coronaria o aneurismas y derrames pericárdicos. Para la mayoría de los pacientes, la disfunción ventricular es leve y se recupera rápidamente con tratamiento. Los niveles elevados de péptido natriurético cerebral (BNP) y troponina también son hallazgos comunes.⁽³²⁾

- Pulmonar: Los síntomas pulmonares suelen estar ausentes en la enfermedad de Kawasaki. Puede haber tos y congestión posvirales, pero la afectación pulmonar durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki es rara.⁽³²⁾
- Hematológicos: Estos pueden provocar complicaciones que incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Como resultado, muchos pacientes reciben tratamiento con anticoagulantes que incluyen aspirina y enoxaparina.⁽³²⁾
- Neurológico/renal: Aunque son poco frecuentes, se han notificado artritis y serositis en la enfermedad de Kawasaki. Una pequeña minoría de pacientes desarrolló lesiones renales agudas, y las complicaciones neurológicas son incluso menos frecuentes, aunque se ha informado encefalopatía. Los síntomas neurológicos informados de la enfermedad de Kawasaki incluyen pérdida auditiva neurosensorial, parálisis del nervio facial, irritabilidad severa y meningitis aséptica.⁽³²⁾
- Marcadores de laboratorio: En la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki, se esperan niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (ESR) y recuento de glóbulos blancos (WBC). Predomina la eosinofilia y las plaquetas se activan provocando una trombocitosis reactiva. La disminución de la hemoglobina con anemia normocítica normocrómica suele ser un hallazgo adicional en la enfermedad de Kawasaki.⁽³²⁾

La EK puede mostrar una evolución cambiante y diferentes patrones de respuesta según factores desvelados, que pueden ser de naturaleza demográfica, genética o epigenética. La identificación futura de nuevos biomarcadores y factores implicados en la predisposición del huésped a los riesgos cardiovasculares puede ayudar aún más a personalizar la terapia en la EK.⁽²⁶⁾

3.7 Factores de Riesgo

En enero de 1961, cuando Tomisaku Kawasaki, encontró su primer caso de vasculitis pediátrica y en 1967 publicó un estudio en japonés con más de 50 pacientes que padecían este síndrome. Es más prevalente en Japón, con una incidencia reportada de más de 200/100.000, mucho más alta que en los países occidentales, donde es de 40/100.000. La enfermedad de Kawasaki varía significativamente según la raza. Con una tasa de incidencia promedio de más de 360 para los japoneses, 95 para los chinos, 77 para los hawaianos, 56 para los filipinos y siete para los caucásicos.⁽²⁴⁾

Estos hallazgos muestran que las características raciales, más que las consideraciones regionales, influyen en la vulnerabilidad a la enfermedad de Kawasaki. En niños menores de cinco años, se reportan el 80% de los casos de Kawasaki, mientras que los adultos representan sólo el 0,7%. Lo que demuestra que la edad también es un factor de riesgo para presentar la patogénesis. La enfermedad tiene predominio masculino con una proporción de 1,5:1, demostrando que el sexo es otra determinante a considerar como factor de riesgo.⁽²⁴⁾

Describir las pautas diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años.

3.8 Diagnóstico

El diagnóstico de la EK en niños menores de 5 años se basa principalmente en la evaluación de los síntomas clínicos característicos y en la exclusión de otras enfermedades que puedan tener síntomas similares.⁽³⁹⁾ No existe una prueba de laboratorio específica que pueda confirmar de manera definitiva la EK, por lo que el diagnóstico se realiza mediante criterios clínicos. Los criterios de diagnóstico más ampliamente aceptados para la EK son los criterios de la American Heart Association (AHA).^(25,26) En Japón, se emplean principalmente los criterios de diagnóstico para EK establecidos por el Ministerio de Salud japonés, y presentan variaciones menores. En particular, a diferencia de los criterios de la AHA, la presencia de fiebre durante al menos cinco días no se considera un criterio obligatorio según las directrices japonesas.^(25,26)

Tabla 2. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Kawasaki según la American Heart Association (AHA)

| CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI SEGÚN LA AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA) ^(25,26) |
|---|
| Fiebre durante al menos 5 días y al menos cuatro de los cinco criterios siguientes: |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Eritema y crujido de labios, lengua de fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea. 2. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado 3. Erupción cutánea: maculopapular, difusa eritrodermia o eritema multiforme. 4. Eritema y edema de manos y pies en la fase aguda y/o descamación periungueal en la fase subaguda.^(25,26) 5. Linfadenopatía cervical ($\geq 1,5$ cm de diámetro), generalmente unilateral. |

Fuente: Elaboración propia

En una actualización de 2017 de las pautas de diagnóstico para la EK, la AHA reconoció la discusión en curso sobre la duración de la fiebre. La AHA mencionó que ahora se puede

diagnosticar EK en pacientes con fiebre que dure un mínimo de 4 días (a diferencia del requisito anterior de 5 días), siempre que también presenten al menos cuatro de los cinco síntomas cardinales. Esto es particularmente aplicable si hay signos de enrojecimiento o hinchazón de las palmas o plantas de los pies o si hay edema en las manos y los pies.^(25,26) A esto lo denominamos “reglas 4-4-4” (acuñadas por el Prof. HC Kuo), que abarcan el requisito de un mínimo de 4 días de fiebre, la presencia de más de 4 criterios principales y cambios en 4 extremidades.^(25,26)

Estos criterios de diagnóstico han ganado una amplia aceptación tanto en contextos clínicos como de investigación. Es esencial reconocer que es posible que no todas las manifestaciones cardinales de la EK se manifiesten al mismo tiempo e incluso podrían disminuir antes de que se pueda establecer un diagnóstico preciso. En consecuencia, una historia médica completa y evaluaciones repetidas (realizadas cada dos días) son cruciales para la identificación precisa y rápida de la EK.^(25,26)

Hasta un 10-15% de los pacientes con EK cuyo diagnóstico se confirma mediante ecocardiograma no cumplen los criterios mencionados anteriormente. A menudo se hace referencia a este subgrupo de pacientes como con EK “incompleta” o “atípica”. la AHA introdujo directrices para ayudar en el diagnóstico de EK incompleta, ofreciendo criterios complementarios.

Tabla 3: Enfermedad de Kawasaki incompleta (atípica) criterios suplementarios de la AHA

| ENFERMEDAD DE KAWASAKI INCOMPLETA (ATÍPICA) CRITERIOS SUPLEMENTARIOS DE LA AHA |
|---|
| <p>Se debe cumplir con los cuatro criterios siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre de 5 días o más 2. Al menos dos síntomas clínicos importantes de EK 3. PCR $\geq 3,0$ mg/dL O; VSG ≥ 40 mm/h 4. Al menos tres de los siguientes seis criterios de laboratorio complementarios: anemia para la edad, recuento de plaquetas $\geq 450.000/mm^3$ después del séptimo día de fiebre, albúmina $\leq 3,0$ g/dl, alanina transaminasa elevada, color blanco. recuento de células sanguíneas $\geq 15.000/mm^3$, glóbulos blancos en orina ≥ 10/campo de alta potencia.^(25,26) |

Fuente: elaboración propia

El diagnóstico de EK se realiza después de descartar otras afecciones que puedan tener síntomas similares, como infecciones virales, escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson, entre otras. Es importante destacar que no todos los niños con EK presentarán todos los síntomas enumerados anteriormente, diagnóstico se basa en la combinación de fiebre persistente y varios de estos signos clínicos principales. Además, en el proceso de diagnóstico, se pueden realizar análisis de sangre para evaluar los niveles de inflamación y para ayudar a excluir otras enfermedades.^(28,29)

La leucocitosis es típica durante la fase aguda de esta enfermedad con predominio de granulocitos inmaduros y maduros. La anemia ocurre comúnmente y es normocítica normocrómica: se resuelve con la resolución de la inflamación. La elevación de los reactivos de fase aguda como la VSG y la PCR es frecuente, pero a veces solo aumentan ligeramente^(16,17). La trombocitopenia es rara, pero puede ocurrir en las primeras 1 a 2 semanas de la enfermedad: la trombocitopenia puede ser un signo de coagulación intravascular diseminada y es un factor de riesgo para el desarrollo de anomalías de las arterias coronarias.^(28,29)

Las elevaciones leves a moderadas de las transaminasas séricas o de la gamma-glutamyl transpeptidasa ocurren en el 40 al 60 % de los pacientes, y la hiperbilirrubinemia leve ocurre en el 10 %. La hipoalbuminemia es común y se asocia con una enfermedad aguda más grave y prolongada. El análisis de orina puede mostrar piuria hasta en el 80% de los niños menores de 5 años.

Existen exámenes de imagen como:

- La ecocardiografía cardíaca que se utiliza para evaluar la salud del corazón y detectar posibles aneurismas coronarios, que son complicaciones graves asociadas con la EK. La ecocardiografía de seguimiento de moteado bidimensional (2DSTE) mide la deformación miocárdica y permite la detección temprana de alteraciones en la función cardíaca antes de las mediciones estándar de función sistólica ventricular. Estudios previos han demostrado una disminución del miocardio longitudinal del ventrículo izquierdo (VI). Deformación durante la fase aguda de la EK y un compromiso de la arteria coronaria y muy probablemente relacionado con miocarditis.
- La tomografía computarizada cardiovascular en las fases de seguimiento posteriores se puede utilizar para controlar los resultados de las arterias coronarias tratadas previamente.
- La angiografía por RM cardiovascular se puede utilizar para detectar áreas de isquemia miocárdica inducible durante el estrés farmacológico,

Establecer un diagnóstico oportuno permite establecer pautas de tratamiento oportunas, es fundamental que cualquier niño con fiebre persistente y síntomas sugestivos de la EK sea evaluado lo antes posible. A fin de confirmar o descartar la enfermedad y comenzar tratamiento precoz.

3.9 Tratamiento

Por lo general, la EK suele ser autolimitada, presentando fiebre y signos de inflamación aguda que duran alrededor de 12 días sin necesidad de tratamiento. No obstante, la enfermedad de Kawasaki (KD) puede dar lugar a complicaciones en el sistema cardiovascular, específicamente en forma de aneurismas en las arterias coronarias.⁽³²⁾ Estos aneurismas pueden provocar el bloqueo de las arterias coronarias y la consiguiente falta de

riego sanguíneo al corazón, provocando un deterioro significativo de la salud e incluso en situaciones potencialmente mortales.^(32,36)

El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki (EK) en niños menores de 5 años tiene como objetivo reducir la inflamación sistémica y prevenir las complicaciones cardíacas. Especialmente la formación de aneurismas coronarios, el tratamiento típico de la EK incluye el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y dosis elevadas de aspirina.^(27,36) A continuación, se detallan las formas de tratamiento estándar:

- **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):** La IVIG es una infusión de anticuerpos donados por múltiples donantes. Se administra en una sola dosis, el objetivo principal de la IVIG es reducir el riesgo de aneurismas de la arteria coronaria (CA), y beneficios en la resolución rápida de la miocarditis linfocítica. El tratamiento cobra efectividad si se administra dentro de los primeros 7 a 10 días de la enfermedad. Sin embargo, se puede administrar después de 10 días en pacientes que presenten fiebre persistente, signos continuos de inflamación sistémica y/o anomalías de CA. La IVIG se administra en una única perfusión durante 8 a 12 horas.^(30,31)

El mecanismo del efecto beneficioso de IVIG sigue siendo desconocido. La IVIG parece tener un efecto antiinflamatorio generalizado, con reducción de la fiebre y reactivos de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno. Sin embargo, la tasa de sedimentación de eritrocitos (ESR) puede aumentar aún más después de la IVIG porque las proteínas cargadas positivamente, como las inmunoglobulinas, aumentan la sedimentación de los glóbulos rojos, independientemente del grado de inflamación.^(30,31,33)

Los mecanismos por los que la IVIG mejora los resultados en KD incluyen la modulación de los niveles y la producción de citoquinas, el aumento de la actividad supresora de células T, la regulación a la baja de la síntesis de anticuerpos y el suministro de anticuerpos antiidiotípicos.^(30,31,33)

Según la sociedad española de reumatología pediátrica en su guía enfermedad de Kawasaki recomienda dosis de IVIG de 2g/kg en una sola infusión en 12 horas (si fallo cardíaco, considerar 400 mg/kg/día x 4 días). Posterior administración de ácido acetil salicílico (AAS). A pesar de sus ventajas los efectos adversos IVIG incluyen meningitis aséptica, anemia hemolítica y transmisión de patógenos transmitidos por la sangre.⁽³³⁾

- **Aspirina (AAS):** Fue uno de los primeros enfoques terapéuticos empleados para tratar la enfermedad de Kawasaki, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, como la capacidad para reducir la duración de la fiebre, y sus efectos antiplaquetarios. La dosis de aspirina utilizada para lograr un efecto antiinflamatorio durante la fase aguda es de 30 a 100 mg/kg por día divididas en cuatro dosis.⁽³⁴⁾ Después de un período de 48 horas sin fiebre, por lo general, se procede a administrar a los pacientes una dosis

reducida de aspirina, que oscila entre 3 y 5 mg/kg al día, debido a sus propiedades antiplaquetarias.⁽³⁴⁾

- **Glucocorticoides:** La administración de esteroides durante la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki puede correlacionarse con una disminución de las anomalías en las arterias coronarias y una reducción en los indicadores de inflamación.⁽³⁵⁾ Se puede usar Metilprednisolona a 30/mg/kg/día (máximo 1 g) por tres días, luego metilprednisolona, prednisolona o prednisona a 2 mg/kg/día con reducción de las dosis según la evolución del paciente.⁽³⁵⁾

Entre el 10% y el 20% de los pacientes afectados por la enfermedad, la fiebre y los síntomas no mejoran con una sola dosis de tratamiento inicial. Si, después de 36 horas desde la aplicación de la primera línea de tratamiento, la fiebre continúa, se plantean diversas alternativas terapéuticas. Estas opciones incluyen la posibilidad de administrar una segunda dosis de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), la administración de dosis adicionales de corticoides, la utilización de medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, así como fármacos biológicos como el infliximab o el anakinra.⁽³⁵⁾

Actualmente no existe un tratamiento eficaz y universalmente aceptado para tratar la enfermedad de Kawasaki, por lo tanto, el tratamiento de estos en estos pacientes es desafiante. Se deben establecer seguimientos cardiológicos continuos a largo plazo para evaluar y detectar cualquier posible complicación cardíaca, como aneurismas coronarios. Las ecocardiografías cardíacas periódicas son una parte esencial del seguimiento.

Además, no existe un sistema de clasificación universalmente aceptado para evaluar la gravedad de la EK o la posibilidad de modular la terapia, se han propuesto muchos sistemas de puntuación que contribuyen al diagnóstico y tratamiento de la misma.

Las complicaciones de la EK están relacionadas con el sistema cardiovascular e incluyen: aneurismas en las arterias coronarias, disminución de la función cardíaca, IC, IAM, arritmias y obstrucción de las arterias periféricas.^(37,38,40) Las complicaciones que no cardíacas suelen ser poco frecuentes e incluyen el síndrome de shock y disfunción orgánica múltiple, el síndrome de activación de macrófagos (MAS), alteración de la función renal, crisis abdominales agudas y pérdida de la audición neurosensorial.^(37,38,40) La morbilidad a largo plazo está relacionada principalmente con el grado de afectación de la arteria coronaria (CA). La recurrencia de EK es poco común.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

Después de haber analizado y discutido la información obtenida con relación a la actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años se pudo concluir que:

- La identificación de los referentes teóricos que respaldan la propuesta de una actualización diagnóstica y terapéutica en niños con síndrome de Kawasaki proporciona una base sólida para abordar esta compleja afección pediátrica. Al revisar y considerar las teorías y evidencias existentes relacionadas con el síndrome de Kawasaki se pudo establecer que la existencia de una base científica sólida respalda la necesidad de desarrollar información valiosa sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad y los enfoques terapéuticos efectivos, teniendo en cuenta los diversos síntomas y manifestaciones de la enfermedad. La actualización y diagnóstico debe ser flexible y adaptarse a las necesidades individuales de los pacientes.
- El abordaje de datos sobre la enfermedad de Kawasaki en términos de epidemiología, cuadro clínico, factores de riesgo, resaltaron la importancia de la detección temprana para el tratamiento adecuado de esta afección pediátrica. El síndrome de Kawasaki se caracteriza por una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Pueden incluir fiebre persistente, erupción cutánea, cambios en los labios y la mucosa oral, conjuntivitis, cambios en las extremidades y afectación ganglionar. Esta diversidad de síntomas destaca la necesidad de una evaluación integral para su manejo. Debido a la similitud de las manifestaciones con otras enfermedades, el diagnóstico temprano del síndrome de Kawasaki puede ser un desafío, lo que enfatiza la importancia de contar con pautas diagnósticas claras. Además, se destacó la necesidad de una mayor investigación y concienciación para mejorar la atención y el pronóstico de los pacientes afectados por esta enfermedad.
- La fisiopatología de la EK es compleja y aún no se comprende completamente, pero se cree que está relacionada con una respuesta inmunológica anormal a una infección viral o bacteriana. A pesar de la falta de una causa definitiva, se han establecido pautas diagnósticas y terapéuticas para abordar esta enfermedad de manera efectiva. En cuanto a las pautas diagnósticas, existe una combinación de criterios clínicos y junto con los hallazgos en pruebas de laboratorio ayudan a identificar a los pacientes con enfermedad de Kawasaki y a diferenciarla de otras condiciones similares. Por otro lado, las pautas terapéuticas, han permitido el tratamiento temprano para prevenir complicaciones graves, como la formación de aneurismas en las arterias coronarias. El tratamiento principal consiste en la administración de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico (aspirina) a dosis altas. Esto ayuda a reducir la inflamación y prevenir las complicaciones cardíacas. Además, se pueden necesitar otros tratamientos para abordar los síntomas específicos y las complicaciones.

4.2 Recomendaciones

Dada la importancia de la actualización diagnóstica y terapéutica de la enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años se recomienda:

- Desarrollar estrategias que permitan a los profesionales de la salud reconocer la importancia de un diagnóstico temprano y oportuno de la Enfermedad de Kawasaki para un manejo integral y tratamiento adecuado de cada paciente.
- Proporcionar información de consensos internacionales basadas en evidencia entre profesionales pediátricos para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki en niños, facilitando una actualización diagnóstica adecuada, así como la mejora y la uniformidad de la atención. Conociendo la importancia de los ensayos/estudios clínicos en curso y futuros sobre EK para mejorar aún más el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento hasta la edad adulta de estos pacientes.
- Fomentar su pronto reconocimiento y garantizar la terapia más adecuada, basada en datos científicos comprobados, creando conciencia sobre las complicaciones relacionadas con un diagnóstico erróneo o un tratamiento retrasado. Aplicando el interés en los diferentes temas como la definición de la enfermedad de Kawasaki, sus presentaciones proteicas, el curso clínico y las modalidades de tratamiento de todas las fases de la enfermedad. La aplicación de estas recomendaciones debería mejorar el pronóstico de la enfermedad de Kawasaki y prevenir la progresión a anomalías vasculares permanentes, disminuyendo así la morbilidad y la mortalidad.
- Identificar los mecanismos causantes de la EK esto sería esencial para desarrollar estrategias preventivas o terapias enfocadas, ya que la etiología definitiva sigue siendo difícil de alcanzar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma C, Ganigara M, Galeotti C, Burns J, Berganza FM, Hayes DA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2021;17(12):731–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-021-00709-9>
2. Rife E, enfermedad de Gedalia A. Kawasaki: una actualización. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2020;22(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4>
3. Piram M. Epidemiología de la enfermedad de Kawasaki en Europa. *Pediatra Frontal* [Internet]. 2021;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2021.673554>
4. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, Guo N, Yuan Z. Kawasaki disease: Global burden and genetic background. *Cardiol Res* [Internet]. 2020;11(1):9–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14740/cr993>
5. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020;16(7):391–405. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-0426-0>
6. Loke Y-H, Berul CI, Harahsheh AS. Multisystem inflammatory syndrome in children: Is there a linkage to Kawasaki disease? *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2020;30(7):389–96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050173820301018>
7. Chang L-S, Kuo H-C. The role of corticosteroids in the treatment of Kawasaki disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2020;18(2):155–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2020.1713752>
8. Sánchez-Manubens J. Enfermedad de Kawasaki [Internet]. *Aeped.es*. [consultado el 18 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_kawasaki.pdf
9. Kainth R, Shah P. Kawasaki disease: origins and evolution. *Arch Dis Child* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 28];106(4):413–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628107/>
10. Kuo H-C. Diagnosis, progress, and treatment update of Kawasaki disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(18):13948. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241813948>
11. Troncoso GLS. Enfermedad de Kawasaki: caso clínico [Internet]. vol. 17, *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; 2019 [consultado el 18 de octubre del 2023]. pag. 57-60 págs. Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/8>
12. Armas-Esquivarosa K. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de dos casos. *Revista Información Científica* [Internet]. 2021 [consultado el 19 de octubre del 2023];100(6):3605. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/360>
13. Kim GB. Reality of Kawasaki disease epidemiology. *Korean J Pediatr* [Internet]. 2019;62(8):292–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2019.00157>
14. Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Degueldre S, Mivelaz Y, Boulos Ksontini T, Prsa M, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national

- prospective cohort study. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2022;152(2122):w30171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4414/smw.2022.w30171>
15. Fortuna-Reyna B, Bainto EV, Ulloa-Gutierrez R, Garrido-García LM, Estripeaut D, del Águila O, et al. Use of adjunctive therapy in acute Kawasaki disease in Latin America. *Front Pediatr* [Internet]. 2020;8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.00442>
 16. Xiong Y, Xu J, Zhang D, Wu S, Li Z, Zhang J, et al. MicroRNAs in Kawasaki disease: An update on diagnosis, therapy and monitoring. *Front Immunol* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.1016575>
 17. Lee J-K. Hygiene hypothesis as the etiology of Kawasaki disease: Dysregulation of early B cell development. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(22):12334. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222212334>
 18. Zhu F, Ang JY. 2021 update on the clinical management and diagnosis of Kawasaki disease. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2021;23(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-021-00746-1>
 19. Bordea M, Costache C, Grama A, Florian A, Lupan I, Samaşca G, et al. Cytokine cascade in Kawasaki disease versus Kawasaki-like syndrome. *Physiol Res* [Internet]. 2022;17–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33549/physiolres.934672>
 20. Brogan P, Burns JC, Cornish J, Diwakar V, Eleftheriou D, Gordon JB, et al. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart* [Internet]. 2020;106(6):411–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315925>
 21. Zeng Y-Y, Zhang M, Ko S, Chen F. An update on cardiovascular risk factors after Kawasaki disease. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2021;8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.671198>
 22. Jindal AK, Paliana RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2019 [consultado el 20 de octubre del 2023];15(10):1089–104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31456443/>
 23. Fuller MG. Kawasaki disease in infancy. *Adv Emerg Nurs J* [Internet]. 2019 [consultado el 20 de octubre del 2023];41(3):222–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31356247/>
 24. Rajasekaran K, Duraiyaran S, Adefuye M, Manjunatha N, Ganduri V. Kawasaki disease and coronary artery involvement: A narrative review. *Cureus* [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.28358>
 25. Galeotti C, Bajolle F, Belot A, Biscardi S, Bosdure E, Bourrat E, et al. French national diagnostic and care protocol for Kawasaki disease. *Rev Med Interne* [Internet]. 2023;44(7):354–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2023.06.002>
 26. Conte C, Sogni F, Rigante D, Esposito S. An update on reports of atypical presentations of Kawasaki disease and the recognition of IVIG non-responder children. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023;13(8):1441. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13081441>
 27. Hosseininasab A, Pashang F, Rezaei Zadeh Rukerd M, Mirkamali H, Nakhaie M, Sayyadi A. Kawasaki disease in children: a retrospective cross-sectional study.

- Reumatología [Internet]. 2023;61(3):152–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/reum/163170>
28. Singh S, Jindal AK, Pilania RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2018;21(1):36–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.13224>
29. Scherler L, Haas NA, Tengler A, Pattathu J, Mandilaras G, Jakob A. Fase aguda de la enfermedad de Kawasaki: una revisión de las recomendaciones de las guías nacionales. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022;181(7):2563–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-022-04458-z>
30. Sapountzi E, Fidani L, Giannopoulos A, Galli-Tsinopoulou A. Association of genetic polymorphisms in Kawasaki disease with the response to intravenous immunoglobulin therapy. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2023;44(1):1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-022-02973-2>
31. Litardo Fernández CR, Baños León WE, Baños Gamarra KL, Ponce Marcillo EB. Tratamiento del síndrome Kawasaki en pediatría. *RECIAMUC* [Internet]. 2019;3(1):358–75. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(2\).abril.2019.358-375](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.358-375)
32. Wessels PA, Bingler MA. A comparison of Kawasaki Disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol* [Internet]. 2022;65(101516):101516. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101516>
33. Lo MS, Newburger JW. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2018;21(1):64–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.13220>
34. Jia X, Du X, Bie S, Li X, Bao Y, Jiang M. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2020;59(8):1826–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa050>
35. Green J, Wardle AJ, Tulloh RMR. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Libr* [Internet]. 2022;2022(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd011188.pub3>
36. Seki M, Minami T. Kawasaki disease: Pathology, risks, and management. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2022;18:407–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/vhrm.s291762>
37. Liu J, Huang Y, Qin S, Su D, Ye B, Pang Y. Complicaciones de lesiones extracardiovasculares en la enfermedad de Kawasaki. *Pediatr Investig* [Internet]. 2022;6(4):241–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ped4.12355>
38. Qiu Y, Zhang Y, Li Y, Hua Y, Zhang Y. Molecular mechanisms of endothelial dysfunction in Kawasaki-disease-associated vasculitis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2022.981010>
39. Jindal AK, Pilania RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2019;15(10):1089–104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/1744666x.2019.1659726>

40. Mossberg M, Mohammad AJ, Kahn F, Segelmark M, Kahn R. High risk of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2021;60(4):1910–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa512>