

# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

## EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)



## ENTIDAD EDITORA

### SOMEA

#### SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
[Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com](mailto:Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com)  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





# Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica

Update on Kawasaki disease in pediatric population



<sup>1</sup>**Dra. Carolina Mejía Arens**

Área de salud Zapote catedral, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-1520-8838>

<sup>2</sup>**Dra. Nathalia Sandí Ovares**

Hospital México, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-0185-0894>

<sup>3</sup>**Dra. Natalia Salazar Campos**

Área de salud Coronado, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-1705-8052>

RECIBIDO

18/02/2020

CORREGIDO

18/03/2020

ACEPTADO

01/04/2020

## RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki, también conocida como síndrome linfático mucocutáneo, de etiología desconocida, se caracteriza por ser una vasculitis aguda que afecta predominantemente las arterias de mediano calibre, con predisposición a generar aneurismas de las arterias coronarias. Se define como una enfermedad febril, en menores de cinco años, con predisposición genética en países asiáticos como Japón. Al ser una enfermedad poco frecuente cuyo diagnóstico es clínico, no requieren estudios complementarios que lo confirmen, y puede cursar con secuelas importantes si no se inicia el tratamiento de forma temprana. El pilar del tratamiento es la inmunoglobulina intravenosa y el ácido acetilsalicílico, cuyo efecto es disminuir el tiempo de duración de la fiebre e inflamación, así como prevenir la formación de aneurismas de las arterias coronarias.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome mucocutáneo linfocítico; inmunoglobulinas intravenosas; aneurisma coronario; ecocardiograma; vasculitis.

## ABSTRACT

Kawasaki disease, also known as mucocutaneous lymphatic syndrome,

<sup>1</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). cod. [MED16367](#). [carolinamejar17@gmail.com](mailto:carolinamejar17@gmail.com)

<sup>2</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED16318](#). [nathalia.sandi1992@gmail.com](mailto:nathalia.sandi1992@gmail.com)

<sup>3</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED15854](#). [natykatze@gmail.com](mailto:natykatze@gmail.com)



from unknown etiology, and characterized by an acute vasculitis which affects predominantly medium-sized arteries, and has a predisposition to form coronary artery aneurysms. It is described as a febrile illness in children under five years old with a genetic predisposition in Asian countries, such as Japan. Being a rare disease, the diagnosis is clinical so, no complementary studies are needed to confirm it and it can be followed with important sequelae if treatment is not started early. The main treatment is based in intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid, both used with the purpose of reducing the duration of the fever and inflammation, in addition to prevent coronary artery aneurysms.

**KEYWORDS:** mucocutaneous lymph node syndrome; immunoglobulins, intravenous ; coronary aneurysm; echocardiography; vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda en arterias de mediano calibre con predilección por las arterias coronarias en niños menores de cinco años. Esta enfermedad se ha descrito en varios continentes por más de 50 años, desde el primer caso de enfermedad Kawasaki reportado por un pediatra japonés llamado Dr. Tomisaki Kawasaki (1).

A pesar de los múltiples estudios realizados sobre la enfermedad de Kawasaki, en la actualidad se desconoce su etiología. Se ha confirmado el brote de la enfermedad de Kawasaki en varios reportes asociado a infecciones virales y bacterianas, pero ninguna de ellas está estrechamente relacionada a su etiología. En los últimos estudios, se presenta una hipótesis asociada a predisposición genética (2).

En esta enfermedad, es importante tener en cuenta los criterios diagnósticos establecidos por la Asociación Americana del Corazón (AHA) o Guías Japonesas, debido a que, en la actualidad, no se ha encontrado un examen complementario que confirme su

diagnóstico, por lo cual su método diagnóstico sigue siendo clínico. Por su parte, la enfermedad de Kawasaki incompleta o atípica representa un reto diagnóstico, ya que no cumple con todos los criterios diagnósticos clásicos (3,4).

Esta patología merece especial atención, debido a que sus complicaciones son severas, e incluyen la formación de lesiones en arterias coronarias, infarto de miocardio, fístula de arteria coronaria, dilatación de arteria coronaria e inclusive, aneurisma de arteria coronaria letal (3, 5).

La revisión bibliográfica tiene como objetivo brindar información actualizada de la patogenia y criterios diagnósticos sobre la enfermedad de Kawasaki en la edad pediátrica, con la intención de que sea identificado de forma temprana y un manejo oportuno para los pacientes.

## MÉTODO

Se realizó una búsqueda de 50 artículos sobre la enfermedad de Kawasaki accedidos a través de bases de datos de ciencias de la salud y sus respectivas revistas, como New England Journal,

Korean Journal of Pediatrics, Acta Pediátrica Wiley, International Journal of Rheumatic Diseases, JAMA, entre otros. Se tomaron en cuenta artículos tanto en español como en inglés, enfocados en las generalidades del tema y la actualización en las nuevas hipótesis sobre su patogenia. Se seleccionaron un total de 15 referencias bibliográficas, publicadas en los últimos cinco años, con contenido científico académico reciente, que facilite tanto la comprensión de la enfermedad como su diagnóstico y tratamiento.

## EPIDEMIOLOGÍA

En 1967 el Dr. Tomisaku Kawasaki describe la enfermedad de Kawasaki, actualmente, este padecimiento se ha reportado en más de 60 países por todos los continentes en los últimos 50 años (1,5). La enfermedad de Kawasaki tiene predisposición en hombres con una proporción de aproximadamente 1.55:1 en comparación con las mujeres, también se ha visto mayor prevalencia en la raza blanca (6).

La incidencia de esta patología es de 10 a 30 mayor en los países del noreste de Asia, incluyendo Japón, Corea del Sur, China y Taiwán, que en países como los Estados Unidos o Europa. Otro aspecto importante es que la incidencia en los países del noreste de Asia va en aumento, mientras que en EE. UU. y Europa se ha estacionado (1,7).

En la actualidad, se reporta una incidencia en Japón de 308/100 000 habitantes en menores de cinco años, mientras que en Corea del Sur se reportan 194.7/100 000 habitantes. China presenta una incidencia de 111.6/100 000 en Beijing y 71.9/100 000 en

Shanghái. Por su parte, en Taiwán se reporta 82.8/100 000 en menores de cinco años. A diferencia de EE. UU., cuyo país tiene menor incidencia, donde se ha reportado 19.1/100 000 y en Europa menos de 17.6/100 000 en menores de cinco años (1,8).

En múltiples estudios, se ha demostrado que la enfermedad de Kawasaki está asociada a una enfermedad respiratoria previa cuyo agente es incierto hasta el momento. Se ha visto una asociación estacional según el país de referencia, por ejemplo, en Japón, Corea del Sur y EE. UU. se presenta el primer pico de incidencia en invierno y un segundo pico de incidencia en verano en Japón y Corea del Sur, mientras en EE. UU. se presenta en primavera (1,8,9).

## FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

La enfermedad de Kawasaki se ha estudiado durante cinco décadas y, a pesar de todas las investigaciones realizadas, no se ha logrado dilucidar un agente etiológico, ni una fisiopatología que explique tanto la vasculitis como la formación de aneurismas en las arterias coronarias (2,7).

En las primeras décadas de estudio, se categorizó como una vasculitis autoinmune, pero con el transcurso de los años, se ha cuestionado esta hipótesis debido a que la enfermedad de es autolimitada y con baja tasa de recurrencia, y las enfermedades autoinmunes, usualmente cursan con recaídas y cronicidad.

En la actualidad, esta hipótesis aún se mantiene vigente ya que se ha encontrado la presencia de anticuerpos anticélula endotelial en las serologías, del mismo modo que se presenta en

todas las vasculitis autoinmunes sin embargo, aún se desconoce si son los anticuerpos los promotores del proceso inflamatorio o si son una respuesta secundaria al daño endotelial (10). Por lo tanto, se sigue cuestionando si su origen es autoinmune o inflamatorio. En los últimos estudios se habla de una enfermedad inflamatoria aguda con predisposición genética, presenta recurrencias del tres a cuatro por ciento, en niños de Japón, mientras que en Europa presenta una menor incidencia (10). A su vez, se ha evidenciado que los hijos de padres que presentaron Kawasaki durante la infancia, tienen el doble de riesgo de incidencia, en comparación a otros adultos (7,11). Como predisposición genética se ha descrito que el gen ITPKC (inositol 1,4,5 trifosfato 3-quinasa C) presenta un polimorfismo de un solo nucleótido, cuyo efecto secundario es contribuir a la hiperreactividad inmune por medio de la activación de las células T. Por consiguiente, los portadores de mutación se asocian a mayor riesgo de susceptibilidad de presentar afectación coronaria y resistencia a tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (7,11). Otra hipótesis que se ha estudiado es la asociación entre la enfermedad de Kawasaki y la vacuna Bacille Calmette-Guérin (BCG) ya que, se ha visto inflamación en la zona de aplicación de la vacuna, entre los primeros signos de la enfermedad. Sin embargo, no presenta una disminución en la incidencia de la enfermedad en aquellos países donde se suspendió la vacuna de BCG (9). Por otro lado, se ha asociado la presencia de anticuerpos IgA en biopsias bronquiales de pacientes que han cursado con enfermedad de Kawasaki, con

una posible entrada del agente patógeno por la vía aérea superior. Sin embargo, esta hipótesis se cuestiona ya que no se ha evidenciado que exista transmisión de persona a persona (2,8,10,11). En biopsias de niños, que han presentado dicha enfermedad, se documenta que en la fase aguda el miocardio cursa con inflamación por infiltración de macrófagos y neutrófilos en la vasa vasorum que genera necrosis en los vasos de mediano calibre como respuesta inmune innata. En la fase subaguda se presenta una respuesta inmune adquirida con predominio de infiltración de células T citotóxicas CD8+, células plasmáticas y macrófagos, que conlleva a una fibrosis difusa secundaria a isquemia microvascular crónica o una inflamación persistente que se evidencia en la fase convaleciente (10,11). Tanto en la estenosis de la arteria coronaria como en los síndromes coronarios agudos se ha documentado que es secundaria una obstrucción luminal progresiva por los miofibroblastos luminales, los cuales presentan una transición del tejido endotelial o epitelial al mesenquimal, siendo los responsables de dichas complicaciones (10).

Nuevos estudios confirman que los plasmocitos, células B que se convierten en células plasmáticas, producen anticuerpos específicos en contra del patógeno de la enfermedad de Kawasaki, que en la actualidad se desconocen (10).

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda autolimitada, en algunos pacientes se percibe una fase aguda en la que se presenta fiebre como síntoma inicial, seguida de la fase subaguda

donde se resuelve la fiebre; posteriormente, se encuentra la fase convaleciente, momento en que desaparecen las manifestaciones clínicas (8).

Los criterios diagnósticos clásicos son (3,5,8,12):

1. Fiebre de cuatro días o más
2. Cuatro de los siguientes cinco criterios clínicos:
  - Inyección conjuntival bulbar sin exudado y sin afectación en iris, que se presenta en más del 89-90% de los niños con la enfermedad de Kawasaki.
  - Cambios en mucosa bucal como labios agrietados y rojos, lengua aframbuesada o faringe eritematosa.
  - Erupción eritematosa polimorfa generalizada, maculopapular o áreas eritematosas difusas, pero no vesicular ni bulbar.
  - Linfadenopatía cervical mayor de 1,5 cm usualmente unilateral, localizado en zona anterior y sin fluctuación, que es el criterio diagnóstico menos frecuente.
  - Eritema y edema en manos y pies seguido de descamación al finalizar la fase aguda. Sin embargo, si la descamación se presenta en los primeros 10 días de síntomas, se deberá descartar el diagnóstico y pensar en otra enfermedad.

La fiebre presenta un inicio abrupto de 39°C o más, que no mejora con antipiréticos y si no se trata, puede durar de 11 a 12 días sin mejoría. En pacientes cuyo tratamiento es la inmunoglobulina intravenosa, se presenta cese de la

fiebre al iniciar su infusión o uno a dos días posterior a su aplicación (7,8).

Todas estas manifestaciones se presentan en la primera semana de enfermedad (fase aguda), pero no es requisito que se presenten simultáneamente, inclusive se ha visto que la descamación en manos y pies se da posteriormente (3,8,13).

Otros signos no incluidos en los criterios diagnóstico son, la descamación perineal, cuya aparición se da unos días previos a la descamación periungueal y puede ser la característica inicial de la enfermedad (3). También puede presentar induración y eritema en zona de aplicación de vacuna BCG, usualmente uno a cuatro días posterior al inicio de fiebre (3,5,13). Además de piuria estéril, artritis periférica, hidropesía de vesicular, miocarditis, irritabilidad extrema y cromoniquia en uñas (color café-naranja) que se ha visto tanto en la fase aguda como en la fase de convalecencia (3,13).

La enfermedad de Kawasaki incompleta se define como un paciente que presenta más de 5 días con fiebre con menos de cuatro de las cinco principales características clínicas clásicas, por lo cual puede pasar desapercibido su diagnóstico, permitiendo que el paciente persista por más días en estado febril (3,8,13).

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se ha modificado en el transcurso del tiempo. Actualmente, los criterios diagnósticos clásicos que se utilizan para establecer dicha enfermedad se basan en la Guías Japonesas (2002) y AHA (2017), cuya

diferencia de mayor importancia entre ellas es que AHA presenta la fiebre como criterio esencial para su diagnóstico (3,8,13).

La Guía Japonesa del 2002 establece como diagnóstico cuando presenta cinco de los siguientes seis criterios(3,8) :

1. Fiebre persistente mayor a cinco días
2. Congestión conjuntival bilateral
3. Cambios en los labios y cavidad oral
4. Exantema polimorfo
5. Cambios en la región distal de extremidades
6. Linfadenopatía cervical no purulenta

Por su parte, la guía del AHA cursa nueva actualización en el 2017, con última versión del 2004, quien establece dicha enfermedad en aquellos pacientes que presentan(1,3):

1. Fiebre al menos cuatro días de fiebre
2. Cuatro de los siguientes cinco criterios:
  - Congestión conjuntival bilateral sin exudados purulentos
  - Cambios en los labios y cavidad bucal
  - Exantema polimorfo
  - Cambios en las extremidades
  - Linfadenopatía cervical múltiple asociado a edema retrofaríngeo o flemón
3. Además, se debe excluir otros diagnósticos clínicos con misma sintomatología

A parte de las guías previamente mencionadas, se puede diagnosticar como enfermedad de Kawasaki a un paciente que presenta cuatro o menos criterios diagnósticos clásicos asociados a cambios en el sitio de aplicación de la

vacuna BCG, como enrojecimiento o formación de costra en el sitio de aplicación (4,8,9).

Al no presentar las características clásicas, se requieren exámenes de laboratorio complementarios para diagnosticar la enfermedad de Kawasaki incompleta. La AHA y la Academia Americana de Pediatría sugieren que si el paciente presenta aumento de la proteína c reactiva o velocidad de eritrosedimentación, junto con tres o más de los siguientes criterios, puede diagnosticarse como enfermedad de Kawasaki incompleta: orina > 10 leucos/campo, albúmina <3.9 g/dL, elevación de aminotransaminasa, plaquetas >450.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos >15.000/mm<sup>3</sup> y anemia para la edad (3,4,7,8,13).

En los últimos estudios, se ha logrado determinar que hay un aumento en la prueba que mide la concentración de la porción N- terminal del pro-péptido natriurético tipo B (No-proBNP), principalmente en pacientes que cursan con enfermedad de Kawasaki incompleto (3, 7, 13).

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En la enfermedad de Kawasaki, se requiere realizar un ecocardiograma en tres ocasiones; al inicio del padecimiento, a la primera o segunda semana, por último, a partir de la cuarta a sexta semana desde que se finalizó su fase aguda, tomando en cuenta que, a pesar de que su resultado salga normal, no descarta dicha patología. A su vez, un ecocardiograma normal en los primeros siete días de la enfermedad no excluye el riesgo de desarrollar un aneurisma en las

arterias coronarias a lo largo de su vida (3, 8).

En todo ecocardiograma se debe medir el diámetro interno de cada arteria coronaria desde su parte proximal hasta distal.

El Ministerio de Salud japonés clasifica el tamaño de las arterias coronarias por edad, dicho lo anterior, si el diámetro luminal interno es mayor a tres milímetros en pacientes menores de cinco años y mayor de cuatro milímetros en mayores de cinco años, se categoriza como patológico. Los aneurismas se clasifican por su diámetro interno luminal, como pequeño (menor a 5mm), mediano (5 a 8mm) o grande (mayor a 8mm) (3,7). Además de valorar si el paciente presenta un aneurisma de la arteria coronaria en el ecocardiograma, se debe determinar si el paciente presenta regurgitación valvular, derrame pleural, aneurisma de la aorta ascendente y disfunción miocárdica como reducción en la fracción de eyección, que podría estar presente en la enfermedad de Kawasaki (13).

En el electrocardiograma se puede evidenciar taquicardia y arritmias en la fase aguda. En algunos pacientes, se observan anomalías inespecíficas en las radiografías torácicas, como atelectasias o infiltrados intersticiales (8). La angiografía coronaria por tomografía computarizada es otro estudio complementario que puede evaluar desde la zona próxima hasta distal de cada arteria coronaria e inclusive si presenta trombosis coronaria. En cambio, la angiografía por resonancia magnética tiene la ventaja de que no requiere radiación, pero se debe tener experiencia radiológica (14).

## TRATAMIENTO

Todo paciente que se diagnostique o curse con la sospecha de presentar dicha enfermedad, requiere iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a dosis de 2g/kg en los primeros 10 días de su enfermedad (5,8).

La IGIV se administra de manera lenta con una duración de ocho a doce horas, de esta forma, se evitaría la inestabilidad hemodinámica, si se aplica en conjunto con algún antihistamínico, como difenhidramina, puede evitar reacciones adversas a la infusión. La reacción hemolítica es un efecto secundario de la IGIV que es dosis dependiente, principalmente, en quienes hayan recibido más de una dosis de IGIV o en niños con grupo sanguíneo tipo O (7).

Aproximadamente de un 15 a 25% de los pacientes presentan resistencia a la IGIV, en quienes se indica una segunda o tercera dosis de IGIV (14,15). La resistencia a la primera dosis de IGIV se debe a que estos pacientes cursan con diversos anticuerpos que protegen contra otros agentes o vacunas, por lo que interfieren con la IGIV (15).

Las únicas vacunas que generan interferencia con la IGIV son la vacuna de varicela y la vacuna combinada de rubeola, papera y sarampión, o su combinación. En pacientes que hayan recibido tratamiento con IGIV, se les recomienda no aplicar dichas vacunas hasta aproximadamente 11 meses posterior a la última dosis de IGIV, de esta manera se previene su inhibición (7,15).

Además de la IGIV, está indicado utilizar altas dosis de ácido acetilsalicílico (AAS) (80-100mg/kg/d) hasta presentar 48 a 72

horas sin fiebre, posteriormente, se administra una dosis menor (3-5mg/kg/d) por al menos seis a ocho semanas, mientras no presente anomalías cardíacas, de lo contrario, se indicará de manera indefinida (5,8,15).

El AAS se utiliza como antiinflamatorio y antiplaquetario por su alto riesgo de cursar con trombosis, aunque se ha cuestionado su uso a altas dosis en niños infectados con varicela o virus influenza por riesgo de presentar síndrome de Reye (4,7,15). Sin embargo, disminuye la tasa de mortalidad desde un dos por ciento hasta aproximadamente un 0.5%, aunque no se recomienda utilizarlo como monoterapia, porque no mejora la incidencia en aneurismas de las arterias coronarias (5,14).

En los primeros años del descubrimiento de la enfermedad de Kawasaki, se utilizaban los esteroides (metilprednisolona y prednisolona) como primera línea de tratamiento asociada a la AAS, pero después se suspendió, ya que se pensaba que aumentaba la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias. En los últimos estudios, se ha evidenciado que los esteroides disminuyen la duración de fiebre, reducen la frecuencia de tratamiento adicional y, además, disminuye la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias, por lo cual se puede utilizar en conjunto con la primera o segunda dosis de IGIV (5,6,11,14).

Otro tratamiento que se ha utilizado para la enfermedad de Kawasaki es el infliximab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, a dosis de 5mg/kg por dosis (7,8). Al inicio se cuestionó su utilización por falta de evidencia que apoyara su uso, pero en el 2015 se aprueba como tratamiento de tercera

línea, ya que se logra comprobar una disminución de tiempo de duración de la fiebre si se administra en los primeros nueve días de su enfermedad. A su vez, suprime los marcadores inflamatorios y presenta menor incidencia de cursar con aneurismas de las arterias coronarias (14).

La ulinastatina, un inhibidor de la tripsina urinaria, se utiliza como terapia secundaria en combinación con IVGI, tratamiento que funciona en pacientes refractarios al IGIV. La ulinastatina ayuda a suprimir el aumento de elastasa que presentan dichos pacientes, su problema es que no funciona como antipirético (14). Además, en pacientes que presentan aneurismas coronarios gigantes, se requiere iniciar tratamiento lo antes posible, se debe indicar un anticoagulante, como heparina o warfarina en combinación con un beta bloqueador y monitoreo cardiovascular constante para valorar la necesidad de colocar un *stent* o *realizar un bypass coronario* (7).

## COMPLICACIONES

Los pacientes que presentan enfermedad de Kawasaki tienen un 25% de riesgo de presentar aneurismas de arteria coronaria si no fueron medicados con IGIV; y este riesgo disminuye a tres a cinco por ciento, en quienes sí recibieron tratamiento (7,10). Un 10% de los niños que desarrollaron aneurisma de la arteria coronaria no presentaron criterios diagnósticos clásicos (8).

La enfermedad de Kawasaki no solo genera vasculitis en las arterias coronarias, también puede presentar vasculitis en el sistema gastrointestinal, provocando daño en el hígado o vesícula

biliar, vasculitis a nivel cerebral, generando meningitis o inclusive vasculitis en ojo u oído, dando origen a una alteración del sensorio (7,12,13).

La mortalidad de esta enfermedad es menor al 0,5%, con mayor riesgo de muerte durante el primer año después de haber presentado un infarto agudo de miocardio secundario a la presencia de aneurismas gigantes (7).

En los pacientes que presenten una recurrencia de la enfermedad en los primeros dos años posteriores a la infección, presentarán una forma de enfermedad leve o incompleta. Se ha visto que en países como Japón y Corea la tasa de recurrencia es de un cuatro por ciento, mientras que en otros países, como en EE. UU. es de menos del dos por ciento (13).

## CONCLUSIONES

La enfermedad de Kawasaki es la vasculitis más frecuente en niños, debido a su etiología desconocida, se genera un importante retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento, lo que provoca mayor riesgo de presentar complicaciones.

La patogénesis exacta de esta patología no se ha logrado dilucidar, sin embargo, se plantean varias hipótesis como el origen autoinmune, origen inflamatorio agudo con predisposición genética (gen ITPKC), o una asociación a la vacuna de BCG.

A nivel fisiopatológico, se ha evidenciado que los anticuerpos IgA y plasmocitos actúan como respuesta al patógeno de dicha enfermedad que aún se desconoce.

El método diagnóstico utilizado para esta patología se basa en la presentación clínica clásica, quienes deben presentar al menos cuatro días de fiebre con cuatro de los siguientes cinco criterios: cambios en las extremidades, exantema polimorfo, congestión conjuntival bilateral, linfadenopatía cervical; y cambios en los labios y cavidad bucal. En niños menores de seis meses o mayores de cinco años, podrían no cursar con las características clásicas, por lo cual, si un niño presenta fiebre por siete días o más sin etiología, se debe estudiar como enfermedad de Kawasaki incompleto o atípico.

El ecocardiograma es el examen complementario que se utiliza para diagnosticar aneurismas de las arterias coronarias.

El tratamiento de primera línea es la IGIV con AAS, pero un 15 a 20% de pacientes cursan con resistencia a la IGIV, por lo cual se debe tomar en cuenta el tratamiento de segunda línea como esteroides, infliximab o ulinastatina. A pesar de que la recurrencia es baja y se presenta principalmente en países como Japón y Corea, se incita a la comunidad médica a reportar los casos que se presenten de esta enfermedad, con el fin de lograr una mejor divulgación de esta etiología cuyo objetivo es prevenir dicha patología y disminuir las complicaciones con un inicio temprano de tratamiento, debido a que hay escasez de fuentes bibliográficas.

Sería recomendable realizar un estudio acerca de los casos diagnosticados en Costa Rica, con la finalidad de identificar si cursan con hallazgos etiológicos comunes y su respuesta a tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Kim GB. Reality of Kawasaki disease epidemiology. *Korean J Pediatr.* 2019; 62(8):292-296. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00157>
2. Lee DS. Does any specific infection cause Kawasaki disease? *Korean J Pediatr.* 2019;62(6): 213-214. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00129>
3. Singh S, Jindal AK, Pilania RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 2018;21(1):36-44. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13224>
4. Sosa T, Browner L, Divanovic A. Diagnosis and Management of Kawasaki. *JAMA Network Clinical Guideline Synopsis.* 2019;173(3):278-279. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.3307>
5. Kuo HC. Preventing coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Biomedical Journal XXX.* 2017; 40(3):141-146. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000792>
6. Ramphul K, Mejias SG, Joynauth J. Kawasaki disease among children in the United States. *Reumatología.* 2019;57(4): 253-254. <https://doi.org/10.5114/reum.2019.87618>
7. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki Disease. *Pediatrics in Review.* 2018;39(2):78-92. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0182>
8. Fuller MG. Kawasaki Disease in Infancy. *Advanced Emergency Nursing Journal.* 2019;41(3): 222-228. <https://doi.org/10.1097/TME.0000000000000253>
9. Pasma H, Honkila M, Pokka T, Renko M, Salo E, Tapiainen T. Epidemiology of Kawasaki disease before and after universal Bacille Calmette-Guérin vaccination program was discontinued. *Acta Pediátrica Wiley.* 2019; 00: 1-5. <https://doi.org/10.1111/apa.15012>
10. Marrani E, Burns JC, Cimaz R. How Sould We Classify Kawasaki Disease? *Frontiers in Immunology.* 2018; 9:2974. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02974>
11. Shulman St, Rowley AH. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment. *Nature Reviews Rheumatology.* 2015; 11, 475-482. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.54>
12. Moreno MA. Summarizing What Has Been Learned About Kawasaki Disease. *JAMA Pediatrics Patient Page.* 2016;170(11):1124. <https://doi.org/10.1177/0009922817729483>
13. Jindal AK, Pilania RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis and usual presentations. *Expert Review of Clinical Immunology.* 2019; 15(10):1089-1104. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1659726>
14. Ishii M, Kato H. History and Future of Treatment for Acute Stage Kawasaki Disease. *Korean Circulation Journal.* 2020; 50(2):e9. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0290>
15. Esposito S, Bianchini S, Dellepiane RM, Principi N. Vaccines and Kasawaki disease. *Expert Review of Vaccines.* 2016;15(3):417-24. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1128329>