



Actualización de la Enfermedad de Kawasaki Kawasaki Disease update

¹Dr. Gastón Gómez Chaves

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-4051-3268>

²Dra. Sofía Rojas Jiménez

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-4304-8392>

Recibido
07/05/2022

Corregido
18/05/2022

Aceptado
30/05/2022

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad que se manifiesta con una vasculitis aguda de vasos de pequeño y mediano calibre. Esta afecta principalmente a niños menores de cinco años de edad. Tiene un pico de incidencia entre los 18 y 24 meses, con alta variabilidad geográfica, estacional y por etnia. Su etiología es desconocida, pero se postula que la exposición a un agente infeccioso desconocido produce una activación desmedida del sistema inmune en pacientes con susceptibilidad genética. El diagnóstico está basado en criterios clínicos que incluyen fiebre, inyección conjuntival bilateral, cambios en mucosa oral y labios, rash, cambios en las extremidades superiores e inferiores y linfadenopatía cervical no supurativa. El tratamiento se basa en la administración de inmunoglobulina intravenosa durante la fase aguda para disminuir la inflamación y prevenir eventos trombóticos. Las complicaciones más temidas son las relacionadas con el sistema cardiovascular como aneurisma de las arterias coronarias e infarto agudo de miocardio.

PALABRAS CLAVE: síndrome mucocutáneo linfonodular, vasculitis, aneurisma, fiebre.

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute small- and medium-vessel vasculitis that affects children under five years of age. The peak age of incidence is between 18-24 months, with high geographic, seasonal, and ethnic variability. The etiology of the disease is unknown; however, it is hypothesized that exposure to an unidentified infectious agent triggers a disproportionate immune response in patients who are genetically susceptible. The diagnosis is based on clinical criteria that include fever, bilateral conjunctival injection, changes in oral cavity and lips, rash, changes in upper and lower extremities, and non-suppurative cervical lymphadenopathy. The



basis of treatment relies on administration of intravenous immunoglobulin during the acute phase of the disease to reduce inflammation and prevention of thrombotic events. The most concerning complications of the disease affect the cardiovascular system, such as coronary artery aneurysm, and acute myocardial infarction.

KEY WORDS: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, vasculitis, aneurysm, fever.

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17401](#). Correo: gaston.goch@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17304](#). Correo: sofir90@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad febril aguda autolimitada de etiología desconocida que afecta principalmente a niños menores de cinco años de edad (1). Consiste en una vasculitis sistémica que afecta vasos de pequeño y mediano calibre de todo el cuerpo, sin embargo, las arterias coronarias son las afectadas con mayor frecuencia (1,2). La presentación clínica incluye fiebre, conjuntivitis, compromiso mucocutáneo y adenopatías cervicales (2).

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki es clínico debido a la ausencia de pruebas específicas, y se basa en la identificación de los principales hallazgos clínicos y la exclusión de otras entidades de etiologías conocidas (1). En casos de retraso en el diagnóstico y tratamiento, o en casos refractarios, se pueden formar aneurismas que causan secuelas severas como infartos cardíacos. Globalmente es considerada la vasculitis primaria más común durante la niñez, y en Europa central y Norteamérica es la segunda más frecuente después de la púrpura de Henoch-Schönlein; además, se considera la condición cardíaca adquirida más común en países desarrollados (2).

Esta patología fue identificada por primera vez en una publicación por el Dr. Tomisaku Kawasaki de 1967, en la que se

documentaron 50 pacientes pediátricos con vasculitis registrados desde 1961.

Se describe como un síndrome mucocutáneo febril con compromiso linfoide y descamación específica de dedos de la mano y el pie, lo cual se mantiene prácticamente sin cambios hasta la actualidad (1,3).

Posterior a esta primera publicación, existió controversia significativa en cuanto a la relación del complejo de signos y síntomas descritos por Kawasaki y las complicaciones cardíacas presentes en estos pacientes. Esta controversia fue resuelta en 1970 cuando se documentaron, por hallazgos histopatológicos, diez casos de muerte súbita cardíaca en pacientes con enfermedad de Kawasaki.

El Dr. Kawasaki realizó su primera publicación en inglés en 1974 y, para entonces, la relación entre la patología y la vasculitis de arterias coronarias estaba bien establecida (3).

La consecuencia más temida de la enfermedad de Kawasaki es el aneurisma de arterias coronarias, y su incidencia se puede reducir drásticamente con un diagnóstico certero y un tratamiento oportuno con inmunoglobulina intravenosa y aspirina (2).

La finalidad de esta revisión bibliográfica es ofrecer una recopilación de la información más actualizada sobre la enfermedad de Kawasaki, con respecto a su epidemiología, hipótesis de su etiología y patogenia,

descripción de principales hallazgos clínicos, criterios diagnósticos y pautas terapéuticas, con el objetivo de ofrecer material actualizado a los profesionales de la salud para llegar a un diagnóstico y manejo acertados de la patología, y reducir la incidencia de sus posibles complicaciones.

METODOLOGÍA

La metodología utilizada para la elaboración de este artículo fue por medio de la consulta de bases de datos, tales como lo son: Google Scholar, PubMed, UpToDate y SciELO.

La búsqueda se realizó utilizando las siguientes palabras: “enfermedad de Kawasaki”, “manifestaciones clínicas en enfermedad de Kawasaki”, “diagnóstico y manejo de la enfermedad de Kawasaki”.

Los criterios de inclusión de la búsqueda fueron: información de los últimos 5 años, en idioma español o inglés y que fueran artículos de revisión, metaanálisis o revisiones sistemáticas.

Posterior a eso, se obtuvieron 29 artículos, de los cuales se excluyeron aquellos que no contenían información valiosa y actualizada que respondiera al objetivo de la presente revisión.

Posterior a la exclusión, se obtuvieron 17 artículos que cumplen con los requisitos propuestos.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Kawasaki tiene una distribución global con casos reportados en más de 60 países, que presenta amplia variación según zona geográfica, estacionalidad y etnia (2,4). El 85% de los casos es diagnosticado en pacientes menores de 5 años, con un pico de incidencia entre los 18 y 24 meses de vida (5).

Esta patología es más frecuente en niños del sexo masculino, con una relación de incidencia de 21/100000 en hombres y 15/100000 en mujeres.

En cuanto a la etnia, las mayores incidencias se reportan en niños de ascendencia asiática y de las islas pacíficas, mientras que las menores en niños blancos (6).

La incidencia de la enfermedad de Kawasaki tiene su mayor incidencia en Japón, que es aproximadamente de 240/100000 en niños menores de 5 años, y ha aumentado paulatinamente en los últimos 10 años (6,7). Los datos estadísticos de países como Corea del Sur, China y Taiwán reportan altas incidencias, siendo mayores a 50/100000 en niños menores de 5 años (7).

En Norteamérica, Europa y Australia la incidencia varía entre 5-22/100000 niños menores de 5 años, y se ha mantenido constante por los últimos 10 años (4,7).

Los datos epidemiológicos de América Latina, el medio Oriente y África Subsahariana son inciertos, sin embargo, algunos estudios indican un aumento en la incidencia de la enfermedad en estas poblaciones (7).

El aumento de los casos se ha reportado de manera más evidente en países con creciente industrialización, lo que podría reflejar el rol de la contaminación del aire en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki (7).

En otras regiones como América Latina, este aumento en la incidencia se ha atribuido a un mejor acceso a los servicios de salud, concientización de la enfermedad y un diagnóstico más acertado (4,7). Se ha identificado una clara diferencia en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki en las diferentes estaciones del año. En regiones extra-tropicales del hemisferio norte se reporta el máximo número de casos entre los meses de enero a marzo, siendo

40% mayor que en los meses de agosto a octubre.

Se propone una hipótesis que relaciona las corrientes de viento troposférico del noreste de China con los picos de casos en Japón, Hawái y California (4,7).

ETIOLOGÍA

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es desconocida; sin embargo, los hallazgos clínicos y analíticos, y las características epidemiológicas, sugieren un origen o desencadenante infeccioso no identificado (2,5). Existen varias hipótesis con respecto a la etiopatogenia de la enfermedad que siguen estos patrones establecidos (7).

Hipótesis de agentes infecciosos y estacionalidad

La principal hipótesis postulada en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki consiste en la activación del sistema inmune por parte de un agente infeccioso desconocido en un paciente con susceptibilidad genética (6). Esta teoría está basada en el análisis de las epidemias presentes en Japón, que tienen fluctuaciones durante las diferentes estaciones del año, lo que usualmente se observa en patologías relacionadas con agentes infecciosos (5,6).

Los patrones de viento troposférico que coinciden en algunas regiones con los picos de incidencia de la enfermedad de Kawasaki, también respaldan esta hipótesis. Algunos estudios sugieren que las corrientes de viento pueden transportar toxinas ambientales o agentes infecciosos entre regiones geográficas, y desencadenar la patología en niños expuestos a estos. Por último, otro factor que respalda esta hipótesis son las características clínicas que comparte la enfermedad de Kawasaki con

otras patologías de origen infeccioso como: fiebre escarlatina, síndrome inflamatorio multisistémico y adenovirus (6).

Factor genético

Aunque es poco comprendido, la predilección por niños de procedencia del este asiático y de las islas del pacífico, incluso en migrantes, respalda el rol de factores genéticos en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki (6).

Entre los genes que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki se encuentran: BLK, CASP3, CD40, FCGR2A, HLA clase II y IPTKC (2,7). Otros factores que ejemplifican la susceptibilidad genética en la fisiopatología de la enfermedad son: riesgo concordante en gemelos idénticos, riesgo aumentado en niños de padres con antecedente de enfermedad de Kawasaki, y mayor ocurrencia en hermanos de niños afectados (6,7). Se han determinado patrones de agregación familiar con modelos de predicción de severidad, sin embargo, no parece seguir un modelo de herencia mendeliano (6). También se han encontrado varios polimorfismos de nucleótido único en genes o regiones génicas relacionadas con la agregación familiar de la patología. Adicionalmente, la interacción entre genes y alteraciones en la metilación del ADN también se reconocen como factores clave en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki (6,7).

Hipótesis de exposición a vacunas

Se han realizado múltiples estudios que valoran el papel que la vacunación puede tener en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki mediante una robusta estimulación del sistema inmune innato y adaptativo.

A pesar de esto, no hay evidencia que sugiera una asociación entre la administración de vacunas y el desarrollo de la patología (6).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la enfermedad de Kawasaki se basa en una respuesta exagerada del sistema inmune innato y adaptativo. No se han identificado factores infecciosos que desencadenen la reacción, sin embargo, se mantiene la hipótesis que este estímulo desconocido desencadena una cascada inflamatoria que produce la reactividad del sistema inmune (7,8).

La fase aguda de la enfermedad se produce por una respuesta exagerada del sistema inmune innato, evidente por un número elevado de neutrófilos, monocitos y células T activadas en sangre periférica (8). Esta activación puede darse por la detección de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) o patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) (7,8). Los PAMPs y DAMPs son reconocidos por el endotelio y los neutrófilos que producen una cascada inflamatoria que libera múltiples citoquinas proinflamatorias como: IL-1, IL-18, IL-6, TNF- α , IFN- γ , e IL-8 (7).

Adicionalmente, alteraciones antígeno-específicas del sistema inmune adaptativo se han identificado en pacientes con enfermedad de Kawasaki (7,8).

Estudios han demostrado un aumento en el número de células plasmáticas productoras de IgA en tejidos y en las paredes vasculares de las arterias coronarias de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (7). Además, las citoquinas liberadas activan macrófagos, linfocitos T y miofibroblastos que pueden alterar la lámina elástica y las fibras de colágeno, produciendo aneurisma de las arterias coronarias (8).

La baja tasa de recurrencia de la enfermedad de Kawasaki posterior al cuadro agudo respalda la hipótesis de que un proceso infeccioso puede desencadenar la patología.

La infección produciría memoria inmunológica mediada por células B y T, y los anticuerpos protectores pueden explicar el bajo riesgo de recurrencia a futuro (8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En todos los casos, la enfermedad de Kawasaki inicia con un cuadro de aparición aguda de fiebre, deterioro del estado general y frecuentemente disminución de la cooperación del niño al momento de la exploración física (2).

Otros síntomas incluyen exantema polimorfo, eritema palmo-plantar, conjuntivitis simétrica no purulenta, adenopatía cervical unilateral, enantema de mucosas con labios rojos o agrietados, uveítis anterior y artritis de articulaciones pequeñas (2,6).

Manifestaciones tardías como descamación periungueal o perianal, y alteraciones en las uñas, se pueden presentar después de varias semanas del inicio del cuadro febril (2).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki pueden no presentarse de manera simultánea, por lo que es necesario hacer una revisión exhaustiva para lograr un diagnóstico acertado (6). Las características de las manifestaciones clínicas más frecuentes son (9):

- Fiebre: se caracteriza por picos febriles altos (>39-40°C) remitentes. Sin tratamiento puede tener una duración de 1-3 semanas, pero puede resolver espontáneamente después de una

semana. La fiebre suele resolver en 36 horas posterior a la administración de inmunoglobulina intravenosa (2,9).

- Conjuntivitis: inyección conjuntival bilateral no exudativa que respeta el limbo. Inicia poco después del cuadro febril y se puede acompañar de uveítis anterior, hemorragia subconjuntival y queratitis punctata (2,9).
- Cambios en extremidades: durante la fase aguda se presenta eritema, induración y edema de manos y pies; mientras que los hallazgos tardíos incluyen descamación de los dedos de la mano y del pie, y líneas de Beau en las uñas (9,10).
- Cambios en la cavidad oral: eritema de labios y mucosa orofaríngea, descamación, grietas y fisuras de los labios, y lengua de fresa. Úlceras orales y exudados faríngeos no se presentan en la enfermedad de Kawasaki (2,9).
- Cambios dermatológicos: el exantema polimorfo se presenta en los primeros cinco días del inicio de la fiebre. Presenta diferentes patrones, que en orden descendente de frecuencia son: maculopapular difuso, eritema escarlatiniforme/eritema multiforme, y urticariforme/micropustular (9). La descamación temprana acentuada en el área de la ingle es un claro indicador de enfermedad de Kawasaki (2,9).
- Linfadenopatía cervical: la presentación es usualmente unilateral, clásicamente localizada en el triángulo cervical anterior. Los criterios diagnósticos requieren ≥ 1 nódulo linfático de más de 1,5 cm de diámetro. Este es el criterio

diagnóstico observado con menor frecuencia (9,10).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki (EK) se realiza por medio de criterios diagnósticos, contenidos en la guía de la Asociación Americana del Corazón o la Guía Japonesa del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki. En ambas se incluyen las diferentes manifestaciones clínicas que constituyen la enfermedad, además de otros criterios tanto clínicos como de laboratorio (1,11,12). Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad se clasifican según la frecuencia que se presentan y, por ende, están las características principales y otras características (1).

Entre las manifestaciones principales se incluyen seis que son fundamentales (12):

- Fiebre.
- Inyección conjuntival bilateral.
- Cambios en mucosa oral o labios.
- Rash.
- Cambios en las extremidades superiores e inferiores.
- Linfadenopatía cervical no supurativa.

Por otro lado, dentro de los otros hallazgos se incluyen manifestaciones clínicas, ecocardiográficas y datos de laboratorio, donde se incluyen (12):

- Elevación de transaminasas hepáticas en la fase temprana de la enfermedad.
- Aumento de leucocitos en el sedimento urinario.
- Trombocitosis en la fase convaleciente.

- Elevación del BNP o del NT-proBNP.
- Regurgitación de la válvula mitral o derrame pericárdico demostrado en el ecocardiograma.
- Hipoalbuminemia o hiponatremia.
- Alargamiento de la vesícula biliar, también conocido como hidrops de la vesícula biliar.

Los hallazgos de laboratorios, pese a no ser específicos, son considerados de gran ayuda para realizar el diagnóstico de EK en pacientes con presentaciones no clásicas. Por ejemplo, bajo la experiencia clínica, con el paso de los años, se ha demostrado que si la velocidad de eritrosedimentación (VES), la proteína C reactiva (PCR) o el recuento de plaquetas se encuentran en valores normales después del día 7 de enfermedad, se debe descartar enfermedad de Kawasaki y considerar otros diagnósticos (1). Para cumplir criterios de la enfermedad de Kawasaki completa deben haber (12):

- 5 de las 6 manifestaciones principales.
- 4 de las 6 manifestaciones principales cuando se excluyen otras enfermedades que se manifiesten con fiebre y se excluya la dilatación de la arteria coronaria (diámetro absoluto ≥ 3 mm en < 5 años o ≥ 4 mm en ≥ 5 años).

En el caso de la enfermedad de Kawasaki incompleta, los criterios a cumplirse son diferentes (12):

- ≤ 2 criterios principales después de excluir otros diagnósticos.
- 3 de las 6 manifestaciones principales con dilatación de la arteria coronaria y la exclusión de otras enfermedades que produzcan fiebre.

- 3 o 4 manifestaciones principales sin dilatación de la arteria coronaria, pero con manifestaciones de la lista de “otras manifestaciones”.

TRATAMIENTO

El objetivo principal para la fase aguda de la enfermedad es disminuir la inflamación y el daño arterial, para así prevenir eventos trombóticos en aquellos pacientes con anomalías en las arterias coronarias (1). El tratamiento de la EK se basa en el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Su mecanismo de acción no es del todo conocido en los pacientes con EK, es posible que haya una modulación de la producción de citoquinas, una neutralización de toxinas y agentes patogénicos, un aumento de la actividad de las células T reguladora y una supresión de la síntesis de anticuerpos; por lo anterior, la IGIV se utiliza, ya que provee un efecto anti inflamatorio generalizado (1).

Los pacientes deben recibir una única dosis de 2 g por kilogramo de peso, dada en un rango de tiempo de 10-12 horas y debe ser iniciado lo antes posible, dentro de los primeros 10 días de enfermedad (1,13).

Adicional a la IGIV, se incluye ácido acetil salicílico (AAS) a altas dosis durante la fase aguda de la enfermedad. Se administran de 80-100 mg/kg/d, dividido para recibir una dosis cada 6 horas.

El tiempo en que se mantiene el AAS es discutido, una de las posiciones del equipo de salud indica que se reduce la dosis una vez que el paciente tenga de 48-72 horas sin picos febriles.

La otra posición refiere que se debe mantener el AAS hasta el día 14 de enfermedad y, además, se debe cumplir que el paciente tenga de 48-72 horas sin picos febriles (1,6).

Una vez que se disminuye la dosis, se continúa el paciente con AAS a dosis bajas (3-5 mg/kg/d). Este régimen se debe cumplir por 6-8 semanas en caso de que no haya compromiso de la arteria coronaria, pero en los casos donde exista afectación de la arteria coronaria, se debe continuar el AAS de forma indefinida (1,6,13).

Hay escalas de riesgo para predecir la resistencia al tratamiento con IGIV, lo cual es importante de considerar, ya que aproximadamente el 10-20% de los pacientes con EK tienen fiebre persistente o recurrente tras la terapia con IGIV. Entre estos elementos se encuentra (1,12):

- Leucocitosis con desviación a la izquierda
- Trombocitopenia
- Hipoalbuminemia
- Hiponatremia
- Hiperbilirrubinemia en valores que produzca ictericia
- Elevación de la PCR
- Pacientes menores de 1 año

Para estos casos, no hay guías claras que indiquen tratamientos alternativos, sin embargo, se han evaluado diferentes opciones que han dado resultado, como (1,6):

- Segunda dosis de IGIV con las mismas indicaciones, 2 g por kilogramo de peso, dada en un rango de tiempo de 10-12 horas.
- Corticoesteroides: son fármacos utilizados como primera línea en otros tipos de vasculitis; sin embargo, su uso en EK es controversial. Se asocian con mejoría de las anomalías en las arterias coronarias; además, se ha visto

que su uso acorta la duración de la fiebre y los gastos médicos (1,6).

Posterior a diferentes meta análisis realizados con prednisona VO y metilprednisolona VO, no se logra esclarecer el régimen óptimo a utilizar en los casos de resistencia a IGIV (1).

Su uso se considera como alternativa a una segunda dosis de IGIV o en pacientes con fiebre recurrente tras la segunda aplicación de IGIV, se utiliza 20-30 mg/kg de metilprednisolona IV por 3 días. (1).

- Infiximab: posterior a un ensayo clínico realizado con infliximab 5 mg/kg IV administrado en 2 horas, se concluyó que su uso ayudo a disminuir los días de fiebre en el paciente, además de los días hospitalizado; sin embargo, se observó que no mejoró ni enlenteció la afectación de las arterias coronarias.
- Se considera su administración como alternativa a una segunda dosis de IGIV en pacientes intolerantes a los corticosteroides (1).
- Agentes inmunosupresores: se han reportado eficientes en pacientes con enfermedad refractaria agentes como: intercambio de plasma, ciclofosfamida, metotrexate, rituximab. Su uso es sumamente limitado debido a sus altos riesgos de toxicidad, y falta de evidencia clínica para la EK (6).

COMPLICACIONES

En la fase aguda de la enfermedad, hay inflamación multiorgánica durante la enfermedad aguda que en muchas ocasiones persiste en sus secuelas (1,12).

Sistema cardiovascular

Es el sistema más afectado, esto tanto de forma aguda como crónica. Las principales complicaciones asociadas son: dilatación coronaria, lesiones valvulares, aneurisma coronario, estenosis coronaria, infarto agudo de miocardio (1,12).

De las citadas anteriormente, la complicación cardiovascular más importante es la dilatación arterias coronarias o los aneurismas en estas, lo cual ocurre en el 25% de pacientes no tratados, y en el 5% de pacientes tratados con IGIV (14).

Debido a esto, a todos los pacientes con el diagnóstico de EK se les debe realizar un ecocardiograma, que en los pacientes no complicados se debe realizar en las 2 primeras semanas, y después de finalizado el tratamiento otro, entre 4-6 semanas (14).

En el caso de los pacientes en los que el primer ecocardiograma reportó alteración en las arterias coronarias, se debe realizar el mismo estudio al menos dos veces por semana, hasta que las dimensiones lumbales dejen de aumentar, con el fin de determinar el riesgo o la presencia de trombosis (14).

Estudios reportan que el 77,4% de las dilataciones pequeñas o medianas tienen una regresión en los primeros 2 años, siendo más rápida la regresión de las dilataciones pequeñas (15).

De forma crónica, se ha visto en reportes de autopsias y cateterizaciones cardíacas de pacientes adultos, daño severo a nivel cardíaco y de las arterias coronarias, que es secundario a un diagnóstico no realizado de enfermedad de Kawasaki durante la niñez. Estas secuelas cardiovasculares son compensadas y se comportan de manera silente hasta que los sistemas de compensación fallan y el paciente sufre un infarto agudo de miocardio (16).

El vaso sanguíneo que se ve más afectado por la enfermedad de Kawasaki es la arteria coronaria izquierda (15).

Sistema nervioso

Es común observar cuadros de irritabilidad severa, sobre todo en pacientes a los que se les practicó la punción lumbar. En ocasiones, y de forma más aislada, se observa parálisis facial periférica. También puede ocurrir la pérdida auditiva neurosensorial, que es inusual pero una complicación severa (1,12).

Sistema gastrointestinal

Es común observar hepatitis, diarrea, vómitos, dolor abdominal, hidrops de la vesícula biliar, y de forma menos común pancreatitis o ictericia (1,12).

Sistema genitourinario

La uretritis se considera común, mientras que el hidrocele y la fimosis son complicaciones menos observadas (1,12).

Sistema musculoesquelético

La artralgia y la artritis envuelven múltiples articulaciones pequeñas, como las interfalángicas. Articulaciones grandes como la rodilla son las más afectadas en la primera semana de enfermedad, mientras que en la segunda y tercera lo que más complicaciones asocia son las rodillas y los tobillos (1,12).

Complicaciones asociadas con el tratamiento

El síndrome de Reye es una complicación de los pacientes que reciben tratamiento con AAS mientras tienen de forma concomitante

una infección activa por varicela o influenza, o en pacientes sin coinfección pero que reciben altas dosis de AAS por un periodo largo de tiempo (1,6).

Este síndrome se caracteriza por presentarse con un cuadro de vómitos y encefalopatía, que puede evolucionar en forma fulminante hacia convulsiones, coma y muerte. Al realizar estudios de laboratorio se pueden observar datos como: hipoglucemia, elevación de transaminasas, trastornos de la coagulación e hiperamonemia (17). Para evitar dicha complicación, las guías indican que todos los niños mayores de 6 meses deben recibir la vacuna por influenza, al igual que sus familiares (1).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Hay múltiples enfermedades que comparten el cuadro clínico de la enfermedad de Kawasaki y, por ende, se deben considerar y descartar previo a hacer un diagnóstico definitivo (1,6). Además, es común que los pacientes con EK tengan concomitantemente una infección por otro patógeno, por ejemplo: enfermedades de vía respiratoria (6). Los agentes etiológicos causantes de una enfermedad que comparta clínica con EK incluye enfermedades por virus o bacterias, reacciones de hipersensibilidad, enfermedades reumáticas, medicamentos.

Agentes virales

Se debe considerar el virus de la varicela, el adenovirus, el enterovirus, el sarampión y el Ebstein Barr como posibles agentes etiológicos (1,13). En el caso de adenovirus, este se presenta tanto con faringitis como conjuntivitis exudativa, lo cual ayuda en el diagnóstico ya que la EK no presenta exudados (1).

Dentro del panorama mundial actual, el virus por SARS-Cov2 es uno de los diagnósticos diferenciales principales, al ser una enfermedad inflamatoria multisistémica, que se presenta con fiebre persistente, conjuntivitis, mucositis, linfadenopatías, rash y evidencia de afectación multiorgánica con elevación de los marcadores inflamatorios, se debe estudiar inicialmente por la enfermedad de COVID-19 a todo aquel paciente menor de 21 años que se presente con un cuadro clínico sugestivo (6).

Agentes bacterianos

La fiebre escarlatina es una de las principales patologías por descartar en pacientes con posible EK que sean portadores de un estreptococo del grupo A (1,6).

También forman parte del diagnóstico diferencial la leptospirosis, infecciones del tracto urinario, fiebre manchada de las montañas rocosas, fiebre reumática, linfadenitis cervical (1,6).

Reacciones de hipersensibilidad

Dentro de este grupo se encuentra el síndrome de Stevens Johnson y la reacción por hipersensibilidad a drogas (DRESS), los cuales son potencialmente mortales y, por ende, es importante estudiarlos y descartarlos (6).

Enfermedades reumáticas

La artritis juvenil idiopática es considerada entre los diagnósticos diferenciales principales, ya que estos pacientes se presentan con fiebre, exantemas e incluso se han documentado casos de alteraciones en arterias coronarias al inicio de la enfermedad (11,6).

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki ha sido ampliamente investigada, y en los últimos estudios realizados se ha determinado que tiene un trasfondo inflamatorio; sin embargo, sus mecanismos fisiopatológicos siguen sin estar completamente dilucidados. Es una patología con amplia gama de manifestaciones clínicas compatibles con otras enfermedades. El diagnóstico se hace mediante los criterios clínicos establecidos por la guía de la Asociación Americana del Corazón y la Guía Japonesa del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki.

El tratamiento oportuno durante la fase aguda es el pilar del manejo de la enfermedad de Kawasaki y debe ser iniciado en todos los pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos; por lo tanto, un alto nivel de sospecha clínica que permita llegar a un diagnóstico acertado es indispensable para mejorar la evolución y el pronóstico de los pacientes.

La dilatación de la arteria coronaria es la complicación más frecuente y de mayor morbi-mortalidad asociada a la enfermedad de Kawasaki. Los últimos estudios han sido enfáticos en que el inicio de la inmunoglobulina vía intravenosa en los primeros 5 días de la enfermedad disminuye significativamente el riesgo de desarrollo de la misma.

El uso de inmunoglobulina intravenosa ha demostrado ser la única intervención farmacológica capaz de enlentecer el proceso de dilatación coronaria, y debido a esto, en los pacientes que se determina algún grado de resistencia al tratamiento se debe utilizar una segunda dosis de la misma. Otros tratamientos utilizados en casos refractarios como corticosteroides, infliximab y agentes inmunosupresores han demostrado resultados positivos en otros

aspectos de la enfermedad, mas no en el riesgo de dilatación coronaria.

Por lo anterior, es importante que el personal de salud se encuentre familiarizado con el diagnóstico y manejo de la enfermedad de Kawasaki, para que cuando se reciban pacientes con cuadros clínicos sugestivos, se les dé un abordaje completo que considere en sus aristas diagnósticas dicha patología.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017;135(17):e927-99. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
2. Hedrich CM, Schnabel A, Hospach T. Kawasaki disease. *Front Pediatr* [Internet]. 2018;6:198. Doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00198>
3. Burns JC. History of the worldwide emergence of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2018;21(1):13-5. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13214>
4. Lin M-T, Wu M-H. The global epidemiology of Kawasaki disease: Review and future perspectives. *Glob Cardiol Sci Pract* [Internet]. 2017;2017(3):e201720. Doi: <http://dx.doi.org/10.21542/gcsp.2017.20>
5. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2018; Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.003>
6. Rife E, Gedalia A. Kawasaki disease: An update. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2020;22(10):75. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4>
7. 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. Doi: <http://dx.doi.org/10.14740/cr993>
8. Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2020;59(1):122-39. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-020-08783-9>
 9. Zhu F, Ang JY. 2021 update on the clinical management and diagnosis of Kawasaki disease. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2021;23(3):3. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-021-00746-1>
 10. Medeiros R de Magalhães C, Coutinho de Almeida F, Gandolfi L, Pratesi R, Ribeiro de M Alves N, Selleski N, et al. Clinical manifestations of Kawasaki disease at different age spectrum: A ten-year study. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2020;56(4):145. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56040145>
 11. Bonilla Chaves GA, Gutiérrez Campos G, Rodríguez Umaña D, Vargas Ocampo Y. La enfermedad de Kawasaki: actualidad. *CS* [Internet]. 08 de abril, 2022 [citado el 01 de mayo, 2022];6(2):7-20. Disponible a partir de: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/322>
 12. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Circ J* [Internet]. 2020;84(8):1348–407. Doi: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-19-1094>
 13. Martínez N, Fuller MG. Kawasaki disease in infancy. *Adv Emerg Nurs J*. 2019;41(3):222–8.
 14. Durán-Monge M. Enfermedad de Kawasaki. [Internet]. *Cronicascientificas.com*. [Citado el 18 de mayo, 2022]. Disponible a partir de: <https://www.cronicascientificas.com/images/ediciones/edicion12/kawasaki.pdf>
 15. Advani N, Sastroasmoro S, Ontoseno T, Uiterwaal C. Long-term outcome of coronary artery dilatation in Kawasaki disease. *Ann Pediatr Cardiol* [Internet]. 2018 [citado el 07 de mayo, 2022];11(2):125. Doi: http://dx.doi.org/10.4103/apc.apc_172_16
 16. Gordon JB, Daniels LB, Kahn AM, Jimenez-Fernandez S, Vejar M, Numano F, et al. The spectrum of cardiovascular lesions requiring intervention in adults after Kawasaki disease. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016;9(7):687–96. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.12.011>
 17. Bustos González Á, Aracely Flórez González D, Lorenza D, Fuentes Pacheco R, Gladys D, Cuartas Peña M, et al. Síndrome de Reye:

presentación de un caso Reye syndrome: a case report [Internet]. *Bvsalud.org*. [citado el 06 de mayo, 2022]. Disponible a partir de: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/1000419/pag-11.pdf>