



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD DE KAWASAKI; UNA REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

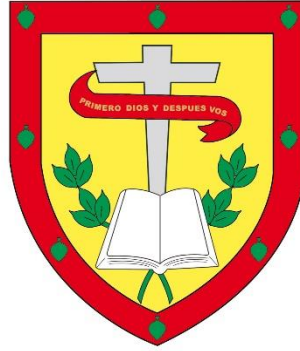
**AUTOR: ADRIANA PAULETH JARAMILLO ANDRADE**

**DIRECTOR: DR. JORGE ANDRÉS TORRES**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD DE KAWASAKI; UNA REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ADRIANA PAULETH JARAMILLO ANDRADE**

**DIRECTOR: DR. JORGE ANDRÉS TORRES**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Adriana Pauleth Jaramillo Andrade** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106630114**. Declaro ser el autor de la obra: “**ENFERMEDAD DE KAWASAKI; UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 11 de noviembre de 2022



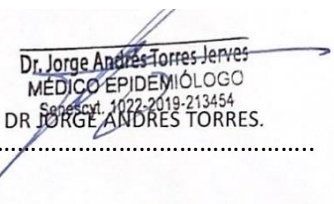
.....

**Adriana Pauleth Jaramillo Andrade**  
C.I. 0106630114

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **ENFERMEDAD DE KAWASAKI; UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA** " realizado por **ADRIANA PAULETH JARAMILLO ANDRADE** con documento de identidad **No. 0106630114**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 11 de noviembre de 2022

  
Dr. Jorge Andrés Torres Jerves  
MÉDICO EPIDEMIOLOGO  
Solecyl. 1022-2019-213454  
DR. JORGE ANDRÉS TORRES.

**DIRECTOR / TUTOR**

## DEDICATORIA

Esta tesis la dedico con todo amor y alegría:

A mis padres, por haberme forjado como la persona que soy hoy en día, todos mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este, quienes fueron mi ejemplo a seguir, quienes me dieron la mano y alentaron en los momentos más difíciles de mi carrera.

A mi hijo quien llego en la fase final y más difícil de mi carrera, convirtiéndose en mi pilar fundamental de vida y mi mayor motivación para nunca rendirme, y poder llegar a ser un ejemplo para él.

A mi compañero de vida, quien estuvo de la mano conmigo en toda mi carrera creyendo en mi capacidad, supo ser ese apoyo y refugio para no rendirme a pesar de las adversidades.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios quien me permite vivir plenamente y sonreír ante todos mis logros que son el resultado de su ayuda.

Agradezco a mi familia por su comprensión y estímulo constante, además del apoyo incondicional durante mi etapa universitaria.

Agradezco a todos mis compañeros con quienes compartimos recuerdos inolvidables y a mis maestros quienes me forjaron para ayudarme a cumplir esta meta.

Agradezco a mi director de tesis Dr. Jorge Andrés Torres por su paciencia y asesoría para que este trabajo sea llevado a cabo.

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki es una afección orgánica general vascular que ordinariamente se manifiesta de manera autolimitada y aguda, de las más alarmantes durante la niñez y adolescencia.

**Objetivo General:** Analizar la evidencia científica relacionada con la enfermedad de Kawasaki.

**Metodología:** Se efectuó una exploración documental por una búsqueda en Pubmed, Latindex, Scielo y Scopus abarcando 12 artículos.

**Resultados:** Las cualidades clínicas influyentes en la patología abarcan desde: fiebre (>5 días), congestión conjuntival, alteraciones orales, variaciones en extremidades, linfadenopatía cervical no purulenta y/o exantema polimorfo. La diagnosis se basa en un análisis de predominio clínico para la identificación de la afección mediante criterios, no obstante, en las de laboratorio se evidenció un predominio de glóbulos blancos y unos reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. Es más factible una terapéutica (con Inmunoglobulina intravenosa y Aspirina, también se exhibe el uso de corticoides sistémicos, ciclofosfamida intravenosa, infliximab y rituximab) sin embargo, en el transcurso de la enfermedad puede presentarse, formación de aneurismas o complicaciones cardiacas.

**Conclusiones:** Se concluye que un cuadro febril por más de 5 días, afección conjuntival, oral/bucal, linfática, en regiones distales y proximales de extremidades y/o exhibición de cambios epidérmicos componen las cualidades clínicas influyentes en el desarrollo de la patología. La diagnosis respectiva se direcciona a la identificación de la clínica; las complicaciones a desarrollarse subsecuentemente son los aneurismas o alteraciones cardiacas. Finalmente, la administración Inmunoglobulina intravenosa y la Aspirina son los pilares en la terapéutica inicial de la EK.

**Palabras clave:** Enfermedad de Kawasaki; Síndrome mucocutáneo linfonodular; Ganglios Linfáticos; Vasculitis; Vasculitis en pediatría.

## ABSTRACT

**Introduction:** Kawasaki disease is a general organic vascular illness that usually appears self-limited and acutely, particularly during childhood and adolescence.

**General Objective:** To analyze the scientific evidence related to Kawasaki disease.

**Methodology:** A literary and documental search was carried out using PubMed, Latindex, SciELO, and Scopus databases, including 12 articles that made up this research.

**Results:** The clinical characteristics that influence the development of this pathology range from persistent fever (>5 days), conjunctival congestion, oral alterations, variations in extremities, non-purulent cervical lymphadenopathy, and/or polymorphous exanthema. The diagnosis is based on the combination of the Japanese EK and American Heart Association (AHA) inquiry committee guidelines. A therapeutic (with intravenous Immunoglobulin and Aspirin, systemic corticosteroids, intravenous cyclophosphamide, infliximab, and rituximab) is possible; however, it does not minimize the risk of aneurysm formation or cardiac complications. **Conclusions:** In conclusion, a fever for more than five days, conjunctival, oral/buccal, lymphatic, in distal and proximal regions of extremities, and/or exhibition of epidermal changes represent the influential clinical qualities in the development of this pathology. On the other hand, the corresponding diagnosis aims to identify the patients' clinical symptoms; the complications to be developed subsequently are aneurysms or cardiac alterations. Finally, administering intravenous immunoglobulin and aspirin are the cornerstones in the initial therapy of KD.

**Keywords:** Kawasaki disease; Mucocutaneous lymphonodular syndrome; Lymph nodes; Vasculitis; Vasculitis in pediatrics.

## Índice

RESUMEN .....	v
ABSTRACT .....	viii
INTRODUCCIÓN .....	1
OBJETIVOS .....	2
Objetivo general .....	2
Objetivos específicos .....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
Factores de riesgo .....	5
Clínica .....	6
METODOLOGÍA .....	12
Diseño .....	12
Base de datos .....	12
Estrategia de búsqueda .....	12
Criterios de Inclusión y Exclusión .....	12
Términos de la búsqueda o palabras clave .....	13
Síntesis y presentación de los resultados .....	13
RESULTADOS.....	15
Población .....	16
DISCUSIÓN .....	33
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFÍA .....	38

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una afección orgánica general vascular que ordinariamente se manifiesta de manera autolimitada y aguda, a pesar de ello es considerada como una de las enfermedades alarmantes durante la niñez y adolescencia, con énfasis en etapas de lactancia. La enfermedad generalmente se relaciona con afecciones cardíacas en infantes, que, si no son diagnosticadas y tratadas de forma oportuna, suele ser mortal. (1,2).

Los eventos reflejados en las distintas partes del planeta abarcan desde una prevalencia en nacionalidades asiáticas, en particular, Japón que cursa con 330/100 000 de acontecimientos nuevos en < 5 años, mientras que al otro extremo planetario, en EEUU, la incidencia se despliega en 25/100 000 infantes < 5 años (3,4). Por último, en Europa se reporta entre 5,4 y 15/100 000 eventos en < 5 años, sin embargo, estas cifras se han ido incrementado debido a la pandemia por la COVID-19 (5).

La importancia de un estudio investigativo de carácter bibliográfico de la enfermedad de Kawasaki (EK), es ineludible a razón que hoy en día existe una diversificación de informes sobre las patologías vasculares en edades tempranas de la vida, entre las cuales se encuentra la afección de Kawasaki y de la cual se ha vinculado a inminentes complicaciones que incrementan la amenaza de muerte en los lactantes e infantes de las instituciones de salud, tornando vulnerables a los que cursan con esta afección.

Esta revisión literaria persigue identificar elementos, factores y diversas expresiones de creadores literarios ante al efecto de la terapéutica aplicada, la clínica manifestada, la diagnosis del padecimiento y las complicaciones que puedan acarrear. En la actual pesquisa se enfocará la examinación de las ideas análogas y disimiles de los literatos concernientes a la enfermedad de Kawasaki; y la eficacia de una diagnosis oportuna con la finalidad de exhibir un instrumento integral para subscribir datos relevantes sobre esta afección.

La vigente revisión yace en de los lineamientos de averiguación de la Universidad Católica de Cuenca, dentro de ciencias médicas de la salud, el ámbito de investigación de pediatría, así mismo, está dentro de las prioridades de la nación, estando en el departamento pediátrico, concretamente en la línea de medicina interna y subdivisión de perfil epidémico destacando la trascendencia de esta pesquisa. Por otro lado, el estudio a más de contribuir con la identificación de instrumentales factibles en la diagnosis y terapéutica de la EK, contribuirá en la detección anticipada. De la misma forma, los favorecidos de la vigente disertación, son los infantes con la patología, así como sus progenitores, ya que se recopila evidencia facultativa del nivel de incidencia y los factores que intervienen en la enfermedad de Kawasaki que puede ser una vía de diagnosis de alta eficacia. Por dicho motivo, la presente exploración se la distinguirá como una considerable contribución científica y una pieza transcendental para averiguaciones posteriores, ya que formará un pilar importante de inquisición seleccionada, que se hallará a disposición de la colectividad universal y especializada, y a razón de ser una exploración literaria, se discurre realizable y adaptable a circunstancias del territorio.

Con base en lo expuesto, se formula esta interrogante de investigación: ¿Qué evidencia científica existe sobre la enfermedad de Kawasaki?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Analizar la evidencia científica relacionada con la enfermedad de Kawasaki.

### **Objetivos específicos**

- Presentar las cualidades clínicas influyentes en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki.
- Identificar los métodos de diagnosis de la enfermedad de Kawasaki.

- Describir las complicaciones que se despliegan por la enfermedad de Kawasaki.
- Categorizar la terapéutica implementada en la enfermedad de Kawasaki.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición**

Descrita inicialmente por Tomisaku Kawasaki en épocas de los sesenta y quien otorgaría el nombre de reconocimiento; fue calificada como la exhibición de conjuntivitis bilateral no purulenta que cursa con alza térmica, eritema en los labios y a nivel oral, modificaciones morfológicas en extremidades, la aparición de adenopatías latero- cervicales y exantema (6). La patología se puntualiza como una afección vascular aguda orgánica coligada a lesiones severas arteriales coronarias que acontecen directamente en infantes < 5 años.

### **Epidemiología**

Martínez, et al., (7) establecen a la afección como la vasculitis habitual durante la niñez luego de la purpura de Henoch – Schonlein y etiología usual de patología cardiaca conseguida en infantes que residen en territorios occidentales. Por otro lado, Vaca, et al., (8) argumenta que la patología se mantiene perenne en zonas geográficas asiáticas, a diferencia de latinoamérica donde los acaecimientos exhibidos son exiguos y limitado, esto a razón de las corrientes de viento troposféricas originadas en el noreste de China, lo que sugiere que un agente patógeno transmitido por el viento podría desencadenar la patología. Estripeaut, et al., (9) expone que en Panamá se despliega sucesos nuevos de aproximadamente 2,05 x 100,000 habitantes, de < 15 años y una frecuencia 2,6 veces mayor en < 3 años, la incidencia en niños varones es aproximadamente 1,5 veces la de las niñas.

Por otra parte, en Ecuador, Vaca, et al., (8) especifica en países latinoamericanos solo existen mínimos estudios sobre la prevalencia, incidencia y morbi-mortalidad a más de ello puntualiza que los reportes de casos clínicos en su país, es decir en tierras ecuatorianas, se limitan al estudio de Herrera y Mendieta en el 2011.

### **Etiología**

Una característica de esta afección es la carencia de hechos que validen un agente etiológico desencadenante o transmisor, en tiempos remotos se consideró una vasculitis autoinmunitaria, no obstante, con el paso temporal se ha cuestionado, esto por motivo que debería tener recaídas y cronicidad, pero ese no es el caso. Sin embargo, se ha considerado el hecho que la enfermedad esté ligada a una predisposición genética (Tabla 1) esto por literatura referenciales que narran la existencia de casos en que los hijos de progenitores con Kawasaki durante su infancia, cursan con el doble de riesgo a desarrollarla (10).

**Tabla 1.** Genes implicados en la susceptibilidad de la enfermedad de Kawasaki.

<b>Gen</b>	<b>Ubicación del cromosoma</b>	<b>Métodos genéticos</b>	<b>Validación de la población</b>	<b>Relevancia potencial</b>
<i>FCGR2A</i>	1q23	GWAS	Descendencia europea, taiwanesa, coreana, china.	Han Receptor de baja afinidad para el fragmento Fc de la IgG; el alelo de riesgo tiene menor afinidad de unión.
<i>CASP3</i>	4q34-35	Análisis de ligamiento.	Japoneses, taiwaneses,	Media la apoptosis en las células inmunitarias y los

		Estudio de genes candidatos	coreanos, chinos, euroamericanos.	cardiomiocitos. El alelo de riesgo disminuye la transcripción de genes.
<i>HLA class II</i>	6p21.3	GWAS	Japoneses, taiwaneses, coreanos.	Marcador de activación de las células inmunitarias; presentación de antígenos
<i>BLK</i>	8p23-22	GWAS	Japoneses, taiwaneses, coreanos.	Transducción de señales del receptor de células B
<i>ITPKC</i>	19q13.2	Linkage analysis TDT	Japoneses, taiwaneses, coreanos, chinos, euroamericanos.	Regulador negativo de la vía de señalización calcineurina-NFAT; el alelo de riesgo aumenta la señalización
<i>CD40</i>	20q12-13.2	GWAS	Japoneses, taiwaneses, coreanos.	Alelos de riesgo asociados a un aumento de la traducción

Fuente: McCrindle, et al., 2017 (11).

Nota: BLK: quinasa linfocítica de células B; CASP3: caspasa 3; FCGR: receptor Fcγ; GWAS: estudio de asociación de todo el genoma; HLA: antígeno leucocitario humano; IgG: inmunoglobulina G; ITPKC: inositol 1,4,5-trifosfato quinasa-C; KD: enfermedad de Kawasaki; NFAT: factor nuclear de células T activadas; y TDT: prueba de desequilibrio de transmisión.

### Factores de riesgo

Los constituyentes que se han asociado a la EK son el eczema, el uso de humidificadores, la residencia cerca de un acopio de agua estancado, las

exposiciones perinatales, incluida la edad materna avanzada, la colonización materna por estreptococos del grupo B y la hospitalización en la primera infancia por una enfermedad bacteriana (11). A más de ello se puede detallar ciertos agentes desencadenantes:

- a) Agentes víricos: Epstein-Bar, Virus RNA, Coronavirus HCoV-NL63, Virus de inmunodeficiencia humana, Adenovirus, Virus humano HBoV, Parvovirus B19 (12).
- b) Patógenos bacteriales: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Bacillus cereus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Lactobacillus casei*, *Mycobacterium ssp* (12).
- c) Agentes Fúngicos: *Candida ssp*, *Candida albicans* (12).

### **Clínica**

La sintomatología de esta afección se manifiesta en 3 fases, la primera consiste en el periodo febril agudo que tiene una duración de aproximadamente 10 días, el segundo es el periodo subagudo que permanece entre las 2 y 4 semanas y por último la fase de convalecencia en la cual se comienzan a resolver la mayor parte de los síntomas como ser la fiebre, conjuntivitis, alteraciones bucales, exantema, linfadenopatías, afecciones cardíacas, entre otros síntomas que alcanzan a surgir en el lapso de la patología (13). Es sabido que el cuadro clínico y complicaciones cardiológicas desencadenadas durante el transcurso de la enfermedad puede ser indicativo de mayor morbimortalidad tanto en fases agudas como a plazo extendido y hasta un 25% de los dolientes que no reciben la terapéutica indicada pueden manifestar un daño a nivel de arterias coronarias (14).

### **Diagnóstico**

Para el diagnóstico es oportuno realizar una serie de estudios las cuales incluyen principalmente la clínica del paciente fiebre >5 días y mínimo 4 de los subsiguientes principios: inoculación conjuntival, lengua aframbuesada, modificaciones de las mucosas orales y/o faríngeas, enantema y labios fisurados, alteraciones adyacentes en extremidades, que circunscriben al eritema, edema y descamación, rash o exantema polimorfo, linfadenopatías cervical > 1,5 cm (15). Las pruebas que confirmar esta enfermedad son un hemograma completo en donde se presentan leucocitosis >15000 con desviación a la izquierda, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis > 450000, VSG >40 mm/h, PCR >40 mg/dl, elevación AST, ALT, GGT y ferritina, albúmina 10 leucocitos/campo con urocultivo negativo (16). Por último, en Perú se detalla que incumbirá discurrir la contingencia de diagnóstico de la EK en circunstancias de (12):

- Lactantes <6 meses con fiebre prolongada e irritabilidad
- Lactantes con fiebre prolongada y meningitis aséptica inexplicable
- Lactantes o niños con fiebre prolongada y choque inexplicable o con cultivos negativos
- Lactantes o niños con fiebre prolongada y linfadenitis cervical que no responden a la terapia con antibiótica
- Lactantes o niños con fiebre prolongada y flemón retrofaríngeo o parafaríngeo que no responden a la terapia con antibiótica.

### **Tratamiento**

Referente a las posibilidades terapéuticas accesibles se hallan; la administración de Aspirina de 30 a 50 mg/kg por día y/o Inmunoglobulina intravenosa 2g/kg. Las dosis son dispuestas de consenso al curso evolutivo en el cual yace el enfermo, como paralelamente el crecimiento y la disminución de las mismas. Lo más correcto es

ofrecer la administración de Inmunoglobulina intravenosa lo más rápido viable para eludir complicaciones cardiovasculares (17). Las metas del procedimiento inicial son descargar la inflamación, la fiebre y eludir el mal al corazón (4). Cuando se asegura el diagnóstico, se inicia procedimiento con dosis de Inmunoglobulina intravenosa y Aspirina, lo óptimo es regir el procedimiento en los primeros 7 días (18).

### **Tratamiento con biológicos (infiximab)**

Se ha postulado que el TNF- $\alpha$  tiene un importante papel en la fisiopatología de la enfermedad de Kawasaki (EK), por lo tanto, se ha intentado el uso de anti-TNF en los casos refractarios a la terapia convencional con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y aspirina. Los primeros reportes del uso de infiximab fueron casos anecdóticos de pacientes pediátricos con EK y con la presencia de aneurismas coronarios, en los que se alcanzó la resolución sintomática con adecuada tolerabilidad y sin la presencia de efectos adversos importantes. (18).

Se llevo a cabo un ensayo con asignación aleatoria, multicéntrico con el objetivo de analizar la seguridad y tolerancia del infiximab en pacientes con EK refractaria al tratamiento convencional con IVIG. Para esto, se estudió a niños que no habían alcanzado la remisión después de una primera dosis de IVIG, y estos niños fueron distribuidos a una segunda dosis de IVIG (n = 12) o al grupo de infiximab (n = 12). Once niños asignados al grupo de infiximab presentaron resolución de la fiebre dentro de las 24 h después de la infusión del fármaco y 8 niños de los asignados a IVIG alcanzaron la misma respuesta terapéutica. Los resultados obtenidos coinciden con los reportes anecdóticos del uso de infiximab, demostrando ser eficaz en el control de los síntomas en las primeras 24 h del tratamiento sin la presencia de efectos adversos. A pesar de tratarse de un estudio limitado por el tamaño de la muestra, con

estos resultados el uso de infliximab puede considerarse como una alternativa terapéutica en aquellos pacientes refractarios a una primera dosis de IVIG. (18)

Se ha observado un aumento de factor de necrosis tumoral en la fase aguda y subaguda de la EK, sobre todo en los pacientes que desarrollan aneurismas coronarios y aunque todavía son escasos los casos publicados sobre el tratamiento de la EK con infliximab, cada vez más se indica como tratamiento de rescate en lugar, o además, de los corticoides. (18)

### **Efectos adversos**

Inmunoglobulina humana: Relacionados con una alta velocidad inicial de infusión, 5-15% de los casos: fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos. Durante o hasta 1-2 días tras la infusión. Puede aparecer una reacción anafiláctica en niños con déficit de IgA debido a la formación de anticuerpos anti-IgA por el receptor en una administración previa de IGIV. En estos casos debería elegirse un preparado con la menor cantidad posible de IgA. La vacunación frente a varicela, sarampión, parotiditis y rubeola debería posponerse hasta 11 meses tras administración IGIV. (19)

Aspirina: A dosis antiinflamatorias puede producir salicilismo crónico leve que se caracteriza por tinnitus y sordera. Hipoprotrombinemia, rinitis, espasmo bronquial paroxístico, alteraciones y hemorragia gastrointestinales. (19)

Corticoides: Acné, hipopotasemia, retención hidrosalina, alcalosis, debilidad, miopatía con atrofia muscular, cataratas, aumento presión intracraneal, HTA, osteoporosis, síndrome de Cushing, supresión suprarrenal, úlcera péptica, intolerancia a la glucosa, hirsutismo, amenorrea, infecciones, retraso crecimiento. (19)

Infliximab: Muy frecuentes (> 1/10): riesgo de infecciones, cefalea, náuseas, dolor abdominal.

Frecuentes (entre 1/10-1/100): neoplasias, neutropenia, leucopenia, anemia, linfadenopatías, síntomas alérgico respiratorio, depresión, insomnio, conjuntivitis, hipotensión, hipertensión, equimosis, sofocos, enrojecimiento facial, disfunción hepática, urticaria, erupción, prurito, hiperhidrosis, sequedad, cutánea, dermatitis fúngica, eczema, alopecia, artralgias, mialgia (19)

### **Complicaciones**

La patología es un desencadenante de afecciones del corazón adquirida en los infantes de países desarrollados, la misma que puede minimizarse con una terapéutica óptima y a tiempo. Los pacientes que presentan esta patología son divididos en grupos según el grado de afectación coronaria que se puede dar en cualquier momento de la enfermedad, y por ello existen constituyentes que implican un riesgo y que incumben ser considerados, entre estos, se abarca una mayor longitud de aneurisma y localización distal; revascularización o difusión ventricular, infarto agudo de miocardio (IAM), mayor afección a nivel coronario, más riesgo de exhibir isquemia (19).

Sin embargo, en fases tardías, cuando la afección no es identificable inicialmente y se manifiesta las lesiones coronarias, estas pueden cursar con isquemia y trombosis. En un primer estadio el infante no cursa con complicaciones arteriales coronarias a lo largo de la EK, mientras que, en el subsecuente o segunda fase, los pacientes ya exhiben dificultades circunstanciales coronarias que pueden dispersarse entre 6 a 8 semanas posteriores al comenzar la EK. En la tercera fase ya se manifiestan aneurismas pequeñas y regulares que miden entre 3 hasta 6 mm, mientras que en una cuarta fase ya se exterioriza aneurismas notables de más de 6 mm y que cursan

simultáneamente con alteraciones arteria coronaria en diversos segmentos. Finalmente en la quinta y última, se evidencia una oclusión coronaria reafirmada (20).

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño**

La actual indagación, se direccionó como una revisión de tipo documental, con alcance descriptivo, no experimental y retrospectivo en tal manera que reúne y examina la literatura evidente para especificar las variables estudiadas y detallar la enfermedad de Kawasaki, se logró mediante de una búsqueda en las bases de información de Pubmed, Latindex, Scielo y Scopus abarcando todos los artículos distinguidos anunciados durante los años 2017-2022.

### **Base de datos**

Estuvo conformada por artículos originales, los mismos que se obtuvieron mediante plataformas de datos conocidos como SCOPUS, PUBMED, WEB OF SCIENCE, PROQUEST, BOOKS SCIELO corresponderán a artículos del periodo de enero 2017 hasta agosto del 2022.

### **Estrategia de búsqueda**

En la indagación para la comprobación de las interrogaciones de averiguación se reflexionó el procedimiento participantes, intervenciones, comparaciones y resultados (PICO) puntualizado por Centro Cochrane Iberoamericano 2011, conjuntamente de efectuar un cribado y criterios de elegibilidad de los motores de búsqueda mencionados anteriormente y se colocaron los descriptores de salud determinadas a través de la ecuación de búsqueda del tipo factores de limitación, operadores booleanos y calificadores de campo.

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Criterios de Inclusión:**

- Publicaciones entre los años 2017 a 2022 que cumpla con los criterios de FINER.

- Artículos realizados al desarrollo de la clínica de la enfermedad de Kawasaki.
- Estudios efectuados sobre el diagnóstico y terapéutica reflejada por la enfermedad de Kawasaki.
- Estudios efectuados sobre las complicaciones resultantes en infantes y adolescentes por la enfermedad de Kawasaki.

### **Criterios de Exclusión**

- Literatura no asociada al tema y/o las variables investigativas.
- Editoriales, cartas, tesis de pregrado, publicaciones en congresos o erratas (literatura gris).
- Pesquisas ejecutadas en pacientes fuera del rango de edad que categorice la infancia y adolescencia.
- Información plasmada o que no cumpla con los preceptos de calidad establecidos.

### **Términos de la búsqueda o palabras clave**

Los términos DeCS/MeSH respectivos fueron: “Síndrome Mucocutáneo Linfonodular” (ID: D009080); “Ganglios Linfáticos” (ID: D008198); “Vasculitis” (ID: D014657). Para la pesquisa informativa se aplicaron operadores Booleanos para la indagación de datos: “AND”, “OR” y “NOT”, de los cuales, el más manejado fue “AND” que condescendió un 30% de misceláneas de vocablos para servir de modelo, extender, delimitar o especificar grupos de cláusulas concernientes al argumento de escudriñamiento para una ágil pesquisa de apartados científicos.

### **Síntesis y presentación de los resultados.**

Los creadores efectuaron una evaluación crítica de la bibliografía selecta practicando los criterios de inclusión, examinando la metodología y las resoluciones claves.

### **Financiamiento**

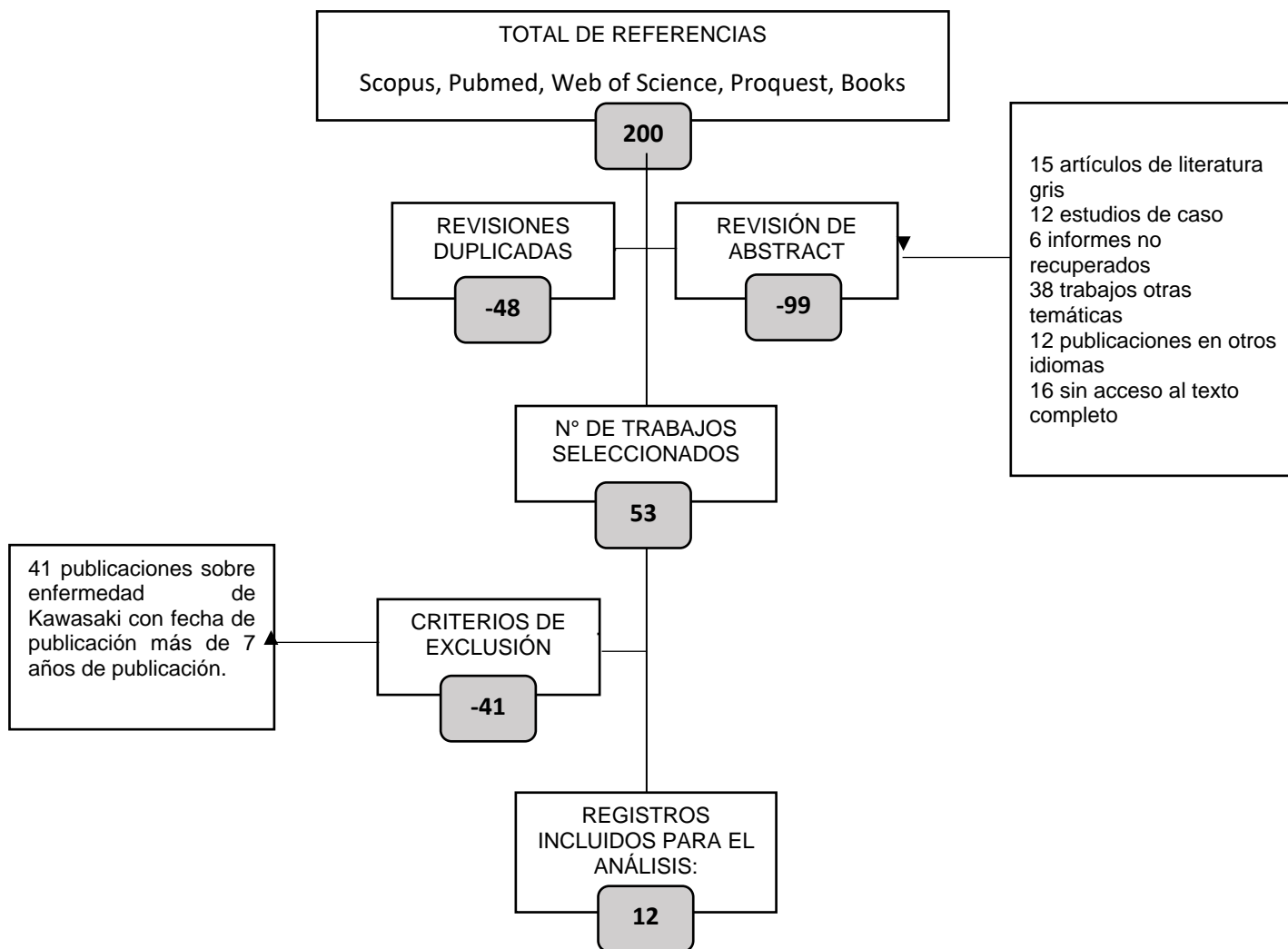
La pesquisa efectuada es autofinanciada.

### **Conflictos de interés**

La autora no exhibe problemas de interés.

## RESULTADOS

Las fuentes literarias indicadas en la Figura 1 para cada sección de esta revisión se identificaron mediante la búsqueda en bases de datos y otras fuentes en 200 artículos que abordaron la enfermedad de Kawasaki.



**Figura 1** Diagrama de flujo de PRISMA para las revisiones sistemáticas.

**Tabla 2.** Síntesis de la literatura revisada

Autor	Título	País del estudio	Población	Resultados
Sharman, et al., (21)  2021	Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort  Q1	Estados unidos	Revisión literaria	En relación al primer objetivo los autores exhiben que la afección de Kawasaki es típicamente un padecimiento de niños pequeños <5 años, simultáneamente se esclarece que a pesar de que 1/4 parte de los pacientes no tratados con EK desarrollarán anomalías en las arterias coronarias, en la era actual, con un alto nivel de sospecha clínica, así como una diagnosis y tratamiento precoces, la incidencia de anomalías en las arterias coronarias en la EK es <10%.
Hernández, et al., (22)  2021	¿Qué sabemos de la enfermedad de Kawasaki y COVID 19?  Q3	Chile	Revisión literaria	En relación al primer objetivo los autores toman en cuenta el brote global del COVID-19 y lo asocia con la enfermedad de Kawasaki (EK) detallando que la reacción inmunitaria exuberante de citoquinas desempeña un papel transcendental como desencadenante del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), a más de ello recalca la manifestación sintomatológica de astenia, fiebre y síntomas gastrointestinales (incluyen dolor abdominal, vómitos, diarrea). Así mismo enfatiza que muchos de los afectados expresan signos propios de shock y particularidades como queilitis, rash cutáneo, adenopatía cervical y meningismo, sugerentes a una enfermedad de Kawasaki incompleta
Javiera, et al., (23)	Vasculitis asociadas a ANCA en	Chile	Se incluyeron cinco pacientes	En relación al primer objetivo los autores exteriorizan que la clínica más frecuente que se puede exhibir al inicio

2021	pediatría, serie de casos clínicos  Q1		diagnosticados de vasculitis asociada a ANCA; cuatro mujeres y un hombre.	de la enfermedad de Kawasaki, exteriorizando el curso de malestar general, fatiga y pérdida de apetito y que, de los 5 pacientes participantes, 3 desplegaron afectación renal al inicio (2 con poliangeítis microscópica y 1 con granulomatosis con poliangeítis sistémica). Mientras que, en relación al cuarto objetivo se evaluó que el método inicial y de inducción para todos los analizados en su estudio, recibieron corticoides sistémicos, 2 dolientes con afectación en el riñón receptaron ciclofosfamida intravenosa (un caso de poliangeítis microscópica y otro de granulomatosis con poliangeítis sistémica), y tres pacientes recibieron rituximab (1 con poliangeítis microscópica y 2 con granulomatosis con poliangeítis)
Liu, et al., (24)  2020	Neurological involvement in Kawasaki disease: a retrospective study.  Q1	Sichuan-China	Se revisaron datos de 1582 pacientes con EK entre enero de 2013 y diciembre de 2017.	En relación al primer objetivo los autores evaluaron que la afectación neurológica se observó en el 5,1% (80/1582) de los pacientes con EK. Las manifestaciones neurológicas fueron difusas, presentándose como cefalea (13/80, 16,3%), convulsiones (14/80, 17,5%), somnolencia (40/80, 50,1%), irritabilidad extrema (21/80, 26,3%), signos de irritación meníngea (15/80, 18,8%), fontanelas abultadas (7/80, 8,8%) y parálisis facial (1/80, 1,3%). Los síntomas neurológicos representaron la manifestación inicial y/o predominante en el 47,5% (38/80) de los pacientes con EK. La incidencia de resistencia a la IGV y los niveles de marcadores inflamatorios fueron mayores en el grupo A que en el grupo B. Sin embargo, la afectación neurológica no fue un factor de riesgo

				independiente para la resistencia a la IGV o las CAL.
Salgado, et al., (25)  2017	High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months with Kawasaki disease.  Q1	Estados unidos	Se evaluaron 88 lactantes <6 meses de edad y 632 ≥6 meses de edad tratados por EK.	<p>En relación al primer objetivo los autores exhiben que la mayoría de los niños de ambas cohortes fueron diagnosticados y tratados dentro de los primeros 10 días de la enfermedad (mediana del día 6 de la enfermedad en ambas cohortes).</p> <p>En el caso de los pacientes tratados dentro de los primeros 10 días tras la aparición de la fiebre, una mayor proporción de lactantes &lt; 6 meses de edad tenía una arteria coronaria dilatada o aneurismática en el ecocardiograma inicial en comparación con los ≥ 6 meses de edad (43,4% frente a 19,5%).</p> <p>En relación con el segundo objetivo, se manifestó que el 18,6% de los lactantes &lt; 6 meses de edad que tenían un ecocardiograma normal en el momento del diagnóstico, desarrollaron una arteria coronaria dilatada o aneurismática en un ecocardiograma posterior en las 8 semanas siguientes al diagnóstico. Veintiocho lactantes &lt; 6 meses de edad recibieron una dosis única de infliximab sin ningún efecto adverso.</p>
Rife y Gedalia (26)  2020	Kawasaki Disease: an Update.  Q1	Estados unidos	Revisión literaria de actualización	<p>En relación al segundo objetivo los autores exhiben que no existe una prueba diagnóstica en particular, sino que la determinación de la EK clásica (o completa) se realiza utilizando criterios clínicos, tales como: cambios en la mucosa, es decir, agrietamiento de los labios, lengua aframbuesada, papilas fungiformes prominentes y/o eritema de la mucosa oral y faríngea; conjuntivitis, inyección conjuntival bilateral bulbar no exudativa, a menudo con preservación límbica.</p>

				También se exhibe erupción polimorfa, eritrodermia difusa maculopapular o eritema multiforme y con menor frecuencia, erupciones urticariales o micropustulosas finas; cambios en las extremidades que en la fase aguda cursa con eritema y edema, mientras que en la subaguda se presenta descamación periungueal.
Ryusuke, et al., (27)  2020	Epidemiology, Treatments, and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease: The Nationwide Survey in Japan, 2017-2018.  Q1	Estados unidos	Hospitales especializados en pediatría y aquellos con $\geq 100$ camas y un departamento de pediatría encuestados durante el 2019 en todo Japón, donde se identificó a 32'528 pacientes con enfermedad de Kawasaki eventualmente hospitalizados.	En su estudio en japon, los autores, en relación al segundo objetivo, especifican que los pacientes con EK fueron eventualmente hospitalizados identificó a 32'528 pacientes con la patología, que consistían en 15 164 (46,6%) en 2017 y 17 364 (53,4%). La tasa de incidencia anual más alta se registró en 2018 (359 por cada 100 000 niños de 0 a 4 años). En el 2018 los pacientes con signos $\leq 4$ criterios principales de la EK aumentaron gradualmente, dando lugar a 6'847 (21,1%) afectados diagnosticados durante 2017-2018.
Singh, et al., (28)  2018	Diagnosis of Kawasaki disease.  Q3	Inglaterra	Revisión literaria	En relación al segundo objetivo los autores exteriorizan que la mayoría de las pruebas de laboratorio, como: anemia, trombocitosis, leucocitosis, hipoalbuminemia, alanina aminotransferasa elevada y piuria sólo tienen un papel de apoyo en el diagnóstico de la afección y es urgente disponer de un laboratorio de referencia para la EK. A pesar de ello, resalta que el algoritmo de diagnóstico para la evaluación de la patología incluye a las citocinas Th1 y Th2 (interleucina 6 [IL-6], IL-20, factor de necrosis tumoral- $\alpha$ [TNF- $\alpha$ ] e

				interferón- $\gamma$ ) las cuales están elevadas durante la fase aguda de la EK y disminuyen rápidamente tras la administración de IVIg.
Baleato, et al., (29) 2018	Revisión clínica y diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico.  Q2	España	Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los infantes con diagnóstico de Kawasaki desde enero de 1997 hasta diciembre de 2016 en el Hospital Clínico San Carlos.	En relación al segundo objetivo los autores exhiben que la EK se manifestó usualmente a lo largo del invierno (n = 13; 56,5%) en damas (n = 12; 52,2%) de 5 años o menos (n = 18; 78,3%), que desarrollaron fiebre (n = 23; 100%) junto con variaciones en la mucosa orofaríngea (n = 21; 91,3%) y exhibieron proteína C reactiva y rapidez de sedimentación globular altas (n = 20; 86,95% y n = 13; 86,6%). Fueron tratados con Inmunoglobulina intravenosa (n = 22; 95,7%) y ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante (n = 20; 87%), antiinflamatoria (n = 22; 95,7%).
Xu, et al., (20) 2020	COVID-19 and Kawasaki disease in children.  Q1	China	Revisión literaria	En relación al tercer objetivo los autores enfatizan que la EK llega a ser infravalorada y mal diagnosticada lo cual puede conllevar a una terapéutica no apropiada, sin embargo, también detalla que, al no proveer una medicación oportuna, se despliegan complicaciones como los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) lograrían ocurrir en un 25% de los infantes con diagnóstico de EK.
McCordle, et al., (11) 2017	Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the	Dallas	Revisión literaria actualizada de las directrices de la American Heart Association,	En relación al cuarto objetivo los autores exteriorizan que, aunque la Inmunoglobulina intravenosa es el pilar del tratamiento inicial, los autores (en relación al tercer objetivo) discuten el papel de la terapia primaria adicional en pacientes seleccionados. Aproximadamente entre el 10% y el 20% de los pacientes no responden a la Inmunoglobulina intravenosa inicial, por lo que se recomiendan tratamientos adicionales.

	American Heart Association.  Q2			Es esencial un tratamiento inicial cuidadoso de las anomalías coronarias en evolución, lo que requiere una mayor frecuencia de evaluaciones y una intensificación de la trombopprofilaxis. La estratificación del riesgo para el tratamiento a largo plazo se basa principalmente en las dimensiones lumenales máximas de las arterias coronarias, normalizadas como puntuaciones Z, y se calibra en función de la afectación pasada y actual. Los pacientes con aneurismas requieren un seguimiento cardiológico ininterrumpido de por vida.
Litardo, et al., (30) Escobar et al., (31)  2018	Tratamiento del síndrome Kawasaki en pediatría.  Q3	Ecuador	Revisión literaria	En relación al cuarto objetivo los autores enfatizan que, posterior de una terapéutica inicial y comprobando que el doliente no padece más fiebre, es viable que se requiera revelar la adquisición de una dosis reducida de Aspirina durante al menos 6 semanas o más si contrae un aneurisma en la arteria coronaria, debido a que ello contribuye con la prevención de la producción de coágulos. Esta administración deberá paralizarse en la situación de que el infante adquiera varicela o un cuadro gripal análogo a la terapéutica y esto es a razón de la evidencia que asocia la ingesta de Aspirina con el síndrome de Reye, una indisposición infrecuente pero letal que puede afectar el hígado, cerebro y la sangre, después de una infección viral.
Escobar et al., (31)  2019	Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Kawasaki.  Q1	Colombia	Revisión literaria	En relación al cuarto objetivo los autores exhiben que el pilar de la atención medicinal es la administración de la Aspirina (ASA) e inmunoglobulina G (IgG). La prueba, aunque reducida, parece orientarse en favor de los corticoesteroides para el

				procedimiento de maneras severas, refractarias a IgG y de inmediata progresión. Las otras alterativas, incluyendo los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa y otras terapias inmunosupresoras, se perseveran para situaciones sin contestación a procedimiento usual, sin que subsista una prueba en favor de su uso en términos de estabilidad y efectividad.
--	--	--	--	---

A partir de la revisión bibliográfica y en contraste con los resultados obtenidos, se pretende analizar la evidencia científica relacionada con la enfermedad de Kawasaki. Simultáneamente, el acatamiento de los objetivos se efectúa dado a los diversos resultados que se exteriorizan en los artículos científicos tomados en consideración.

- **Las cualidades clínicas influyentes en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki.**

Inicialmente, en relación a las cualidades clínicas influyentes en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki, Sharman, et al., (21) acentúan que la afección de Kawasaki es típicamente un padecimiento de niños pequeños <5 años, simultáneamente se esclarece que a pesar de que 1/4 parte de los pacientes no tratados con EK desarrollarán irregularidades en las arterias coronarias, en la era actual, con un alto nivel de sospecha clínica, así como una diagnosis y tratamiento precoces, la incidencia de irregularidades arteriales coronarias en la EK es <10%. Es de añadir que < del 10% de los casos con dicha patología se manifiestan como síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki (KDSS) la cual se individualiza por elementos características como: una mayor duración de la fiebre y niveles más elevados de marcadores inflamatorios, y tienen una mayor incidencia de resistencia a la

inmunoglobulina intravenosa, así como de anomalías coronarias, que los que no padecen KDSS (21).

El aporte de Hernández, et al., (22) toman en cuenta el brote global del COVID-19 y lo asocia con la EK detallando que la reacción inmunitaria exuberante de citoquinas desempeña un papel trascendental como desencadenante del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). A más de ello recalca la manifestación sintomatológica de astenia, fiebre y síntomas gastrointestinales (incluyen dolor abdominal, vómitos, diarrea). Así mismo enfatiza que muchos de los afectados expresan signos propios de shock y particularidades como queilitis, rash cutáneo, adenopatía cervical y meningismo, sugerentes a una enfermedad de Kawasaki incompleta; y, por último, resistencia a Inmunoglobulina intravenosa (IVIG), lo que indica una trayectoria más severa de la afección (22).

Tremoulet, et al., (como se citó en Moribe, et al., 2018) explican que “se compone una escala de predictores de alto riesgo de 4 variables clínicas, con una sensibilidad de 73.3% y una especificidad de un 61.9%” (32). La misma que se detalla en la siguiente tabla:

**Tabla 3.** Escala de Tremoulet

<b>Variable</b>		<b>Puntos</b>
<b>% Bandas</b>	≥ 20 %	2
<b>Días de fiebre al momento del diagnóstico</b>	4 días o menos	1
<b>GGT</b>	≥ 60 IU/L	1
<b>Hemoglobina Z score</b>	Desviación estándar dependiendo de la edad ≤ -2.0	1

*Nota:* bajo riesgo: 0-1 o alto riesgo: 2-5

También dividieron el grupo de pacientes por etnicidad y aplicaron su escala y obtuvieron diferentes porcentajes de sensibilidad, entre caucásicos>hispanos>asiáticos: sensibilidad de 81.3, 68.2 y 66.75% respectivamente”.

Por otro lado, Javiera, et al., (23) respaldaron el aporte previo y amplifica la clínica más frecuente que se puede exhibir al inicio de la enfermedad de Kawasaki, exteriorizando el curso de molestia universal, fatiga y pérdida de apetito y que de los 5 participantes, 3 desplegaron afectación renal al inicio (2 con poliangeítis microscópica y 1 con granulomatosis con poliangeítis sistémica). Como diferencial Liu, et al., (24) revelaron que la afectación también puede ser neurológica, las cuales estaba presente en el 41,3% de los 80 pacientes antes de la aparición de las particularidades diagnósticas de la EK, mientras que el 28,8% la presentaron después.

Es de agregar que los indicios neurológicos representaron la clínica inicial y/o predominante en el 47,5% de los infantes, siendo estos: cefalea (16,3%), convulsiones (17,5%), somnolencia (50,1%), irritabilidad extrema (26,3%), signos de irritación meníngea (18,8%), fontanelas abultadas (8,8%) y parálisis del nervio facial (1,3%), además no se observó la presencia de hemiplejía ni de hipoacusia neurosensorial (24). Salgado, et al., (25) cuyo estudio aplicado en 88 lactantes <6 meses y 632 ≥6 meses de edad tratados por EK exteriorizó que ambas cohortes tenían una mediana de 6 días en el momento del diagnóstico y la mayoría (en ambas cohortes: 86,4% en el grupo de los < 6 meses y 86,2% en la colección en ≥ 6 meses fueron diagnosticados y tratados dentro de los primeros 10 días. La clínica oral estaba predominada por linfadenopatía cervical unilateral y los cambios en las extremidades

fueron habituales en niños de mayor edad ( $p = 0,04$ ,  $<0,001$  y  $<0,001$ , respectivamente).

- **Identificar los métodos de diagnosis de la enfermedad de Kawasaki.**

En relación a los métodos de diagnosis de la enfermedad de Kawasaki, el aporte de Rife y Gedalia (26) y McCrindle, et al., (11) describen que no existe una prueba diagnóstica en particular, sino que la determinación de la EK clásica o completa, se efectúa manejando criterios expuestos a continuación:

**Tabla 4.** Diagnóstico de enfermedad de Kawasaki clásica

1. Eritema y agrietamiento de los labios, lengua de fresa y/o eritema de la mucosa oral y faríngea
2. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado
3. Erupción: maculopapular, eritrodermia difusa o eritema multiforme
4. Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungueal en fase subaguda
5. Linfadenopatía cervical ( $\geq 1,5$ cm de diámetro), generalmente unilateral
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Otros hallazgos clínicos pueden ser los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cardiovascular <ul style="list-style-type: none"> <li>Miocarditis, pericarditis, regurgitación valvular, shock</li> <li>Anomalías de las arterias coronarias</li> <li>Aneurismas de arterias no coronarias de tamaño medio</li> <li>Gangrena periférica</li> <li>Agrandamiento de la raíz aórtica</li> </ul> </li> <li>b) Respiratorio <ul style="list-style-type: none"> <li>Infiltrados peribronquiales e intersticiales en la Rx</li> <li>Nódulos pulmonares</li> </ul> </li> <li>c) Musculoesquelético <ul style="list-style-type: none"> <li>Artritis, artralgia (pleocitosis del líquido sinovial)</li> </ul> </li> <li>d) Gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> <li>Diarrea, vómitos, dolor abdominal</li> <li>Hepatitis, ictericia</li> <li>Hidropsia de la vesícula biliar</li> <li>Pancreatitis</li> </ul> </li> <li>e) Sistema nervioso <ul style="list-style-type: none"> <li>Irritabilidad extrema</li> <li>Meningitis aséptica (pleocitosis del líquido cefalorraquídeo)</li> <li>Parálisis del nervio facial</li> <li>Pérdida de audición neurosensorial</li> </ul> </li> <li>f) Genitourinario <ul style="list-style-type: none"> <li>Uretritis e hidrocele</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

Fuente: McCrindle, et al., 2017 (11).

*Nota:* La EK clásica se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días (se considera que el día de inicio de la fiebre es el primer día de fiebre) junto con al menos 4 de las 5 características clínicas principales siguientes. En presencia de  $\geq 4$  características clínicas principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, mientras que el diagnóstico de la EK puede hacerse con 4 días de fiebre, aunque los clínicos experimentados que han tratado a muchos pacientes con EK pueden establecer el diagnóstico con 3 días de fiebre en casos raros

Una historia cuidadosa puede revelar que  $\geq 1$  características clínicas principales estuvieron presentes durante la EK, pero se resolvieron en el momento de la presentación. Las pruebas de laboratorio suelen revelar un recuento de glóbulos blancos normal o elevado, con predominio de neutrófilos, y unos reactantes de fase aguda elevados, como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, durante la fase aguda. Pueden presentarse niveles bajos de sodio y albúmina en suero, elevación de las enzimas hepáticas en suero y piuria estéril (11).

Otro de los criterios abarca las linfadenopatías, la linfadenopatía cervical aguda, no supurativa ( $\geq 1,5$  cm de diámetro), típicamente unilateral (26). Ryusuke, et al., (27) cuyo estudio aplicado a hospitales especializados en pediatría en todo Japón, donde los pacientes con EK fueron eventualmente hospitalizados identificó a 32'528 pacientes con la patología, que consistían en 15 164 (46,6%) en 2017 y 17 364 (53,4%). En el 2018 los pacientes con signos  $\leq 4$  criterios principales de la EK aumentaron gradualmente, dando lugar a 6'847 (21,1%) afectados diagnosticados durante 2017-2018. Para diagnosticar la EK clásica, el paciente debe tener  $\geq 5$  días de fiebre, así como  $\geq 4$  de las 5 especificaciones clínicas, en raras ocasiones, los clínicos experimentados pueden instaurar la diagnosis con un lapso febril inferior a la requerida.

Singh, et al., (28) exteriorizan que la mayoría de las pruebas de laboratorio, como: anemia, trombocitosis, leucocitosis, hipoalbuminemia, alanina aminotransferasa elevada y piuria sólo tienen un papel de apoyo en el diagnóstico de la afección y es

urgente disponer de un laboratorio de referencia para la EK. A pesar de ello, resalta que el algoritmo de diagnóstico para la evaluación de la patología incluye a las citocinas Th1 y Th2 (interleucina 6 [IL-6], IL-20, factor de necrosis tumoral- $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ] e interferón- $\gamma$ ) las cuales están elevadas durante la fase aguda de la EK y reducen ágilmente tras la administración de IVIg. También se ha observado que la citocina Th17 (IL-17) está elevada en la fase aguda de la EK. Salgado, et al., (25) cuya pesquisa aplicada en 88 lactantes manifiesta que los datos de laboratorio más predominantes en su indagación fueron una media en el recuento de glóbulos blancos, plaquetas y PCR aumentadas y la alanina aminotransferasa, mientras que la albúmina fueron menores en el grupo de < 6 meses. También se compararon los datos demográficos, clínicos y de laboratorio entre los lactantes < 6 meses (con y sin anomalías coronarias) y no hubo divergencias significativas en cuanto al sexo, la presentación clínica y los datos de laboratorio iniciales entre estos dos grupos.

Baleato, et al., (29) respalda y detalla que en su indagación a 25 pacientes con diagnóstico de EK un 47,8% presentaron en la analítica diagnóstica leucocitosis con neutrofilia, a otro 59,1% leucocitosis >12 000/mm, mientras que las variaciones plaquetarias un 42,9% exhibieron trombocitosis, un 9,5% trombocitopenia y 47,6% se encontraron normales. El valor de la PCR estuvo elevado (>3 mg/dl) en un 86,95%; se examinó que la VSG estuvo en un 86,6% incrementada; las valías de hemoglobina se encontraron anemia en un 43,5% de los afectados. En relación a lo descubierto sobre la piuria estéril, solo en un 18,2% fue positiva, por otro lado, los hemocultivos en 10 dolientes, fue negativo en el 100%.

La ecocardiografía debe ser supervisada por un ecocardiógrafo pediátrico experimentado y las imágenes bidimensionales (2D) de los pacientes con sospecha de EK debe centrarse y/o aplicarse cuando se requiera la obtención de imágenes del

tronco coronario izquierdo (TCI), la circunfleja izquierda (ACI), la derecha (segmentos proximal, medio y distal) y las arterias coronarias descendentes posteriores, una vez abarcado todos los segmentos de las arterias coronarias principales, contribuirá para la detección de aneurismas, la presencia o ausencia de trombos intraluminales y lesiones estenóticas, aunque los trombos y las lesiones estenóticas pueden no ser totalmente dilucidados por la ecocardiografía transtorácica estándar. Es importante reconocer las limitaciones de la ecocardiografía en la evaluación y el seguimiento de los pacientes con EK. Aunque se ha informado de la detección ecocardiográfica de trombos y estenosis de las arterias coronarias, la sensibilidad y especificidad de la ecocardiografía para identificar estas anomalías no está clara. Además, la visualización de las arterias coronarias se vuelve progresivamente más difícil a medida que el niño crece y aumenta su tamaño corporal. Esto también afecta a la visualización de los segmentos más distales (11).

- **Categorizar la terapéutica implementada en la enfermedad de Kawasaki.**

Durante la fase aguda de la enfermedad, el ASA se administra cada 6 horas, con una dosis diaria total de 80 a 100 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> en Estados Unidos y de 30 a 50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> en Japón y Europa occidental. No hay datos que sugieran que una u otra dosis de ASA sea superior. Las prácticas relativas a la duración de la administración de altas dosis de ASA varían según las instituciones, y muchos centros reducen la dosis de ASA después de que el niño haya estado afebril durante 48 a 72 horas. Otros clínicos continúan con la dosis alta de AAS hasta el 14<sup>o</sup> día de la enfermedad y al menos entre 48 y 72 horas después del cese de la fiebre. Cuando se interrumpe la dosis alta de ASA, se comienza a administrar una dosis baja de ASA (3 a 5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) y se continúa hasta que el paciente no tenga evidencia de cambios coronarios a las 6 u 8 semanas del inicio de la enfermedad (11,25,30,31).

Los pacientes con criterios de EK completa y los que cumplen los criterios del algoritmo de EK incompleta deben ser tratados con dosis altas de IGIV (2 g/kg administrados en una única infusión intravenosa) dentro de los 10 días del inicio de la enfermedad, pero lo antes posible después del diagnóstico. En general, la IGIV no debe administrarse a los pacientes más allá del décimo día de la enfermedad en ausencia de fiebre, elevación significativa de los marcadores inflamatorios o anomalías de las arterias coronarias (11,25,30,31).

En cuanto la terapéutica que Javiera et al., (23) implementaron en su indagación, estos resaltan que el método inicial y de inducción para todos los analizados en su estudio, recibieron corticoides sistémicos, 2 dolientes con afectación en el riñón receptaron ciclofosfamida intravenosa (un caso de poliangeítis microscópica y otro de granulomatosis con poliangeítis sistémica), y tres pacientes recibieron rituximab (1 con poliangeítis microscópica y 2 con granulomatosis con poliangeítis), este último en dosis de 750 mg/m<sup>2</sup> dos veces, con 14 días de diferencia. Durante la fase de mantenimiento, 4 de los 5 evaluados tomaron rituximab (15 mg/kg/dosis), que conservó eficazmente la remisión, por otro lado, 1 paciente con poliangeítis microscópica recibió metotrexato, y el segundo recibió azatioprina, mientras que el doliente con granulomatosis con poliangeítis sistémica se mantuvo con azatioprina.

Por otra parte resalta McCrindle, et al., (11) que, aunque la Inmunoglobulina intravenosa es el pilar de la terapéutica preliminar, se dilucida el funcionamiento de la terapia principal agregada, alrededor del 10% y el 20% de los afectados carece de respuesta a la inmunoglobulina, es decir adquieren una resistencia y para ello se opta por el siguiente manejo:

**Tabla 5.** Las medidas terapéuticas opcionales mencionadas.

Más frecuentemente administradas:	Alternativas terapéuticas:	Corticoides:
1. GGIV: 2 g/kg, como segunda infusión.	1. Ciclosporina: IV: 3 mg/kg/día dividido cada 12 horas; VO: 4-8 mg/kg/día dividido cada 12 horas, ajustar dosis por niveles séricos del fármaco entre 50-150 ng/mL; con niveles séricos pico a las dos horas entre 300-600 ng/mL.	Prednisona o prednisolona por tiempos más prolongados (por ejemplo, 2-3 semanas) más GGIV 2 g/kg/dosis + ASA, puede ser considerado en pacientes resistentes al tratamiento inicial con GGIV.
2. GGIV + corticoesteroides: 2 g/kg, + prednisolona 2 mg/kg/día distribuido en 8 dosis al día, hasta que el paciente se encuentra afebril, y mantener por vía oral hasta que la PCR se normalice e iniciar con descensos graduales hasta suspender por dos a tres semanas.	2. Otros como anakinra, plasmaféresis, etanercept, tocilizumab, metotrexate, rituximab.	Metilprednisolona 20-30 mg/kg/dosis puede considerarse una alternativa a la segunda infusión de GGIV o para pacientes que no respondieron a la segunda dosis de GGIV.
3. Infliximab: infusión a 5 mg/kg/dosis IV, infundida en dos horas.		

Fuente: Moribe, et al., 2018 (32)

A más de ello, Salgado, et al., (25) exterioriza en su estudio aplicado a 88 infantes que todos los afectados fueron medicados con Inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg) y Aspirina, excepto los enfermos que se presentaron en una fase tardía de la patología y que ya no tenían evidencia de inflamación sistémica (2 de 88 <6 meses de edad

(2,3%); 17 de 632  $\geq$  6 meses de edad (2,7%). Los lactantes <6 meses de edad eran más propensos a recibir infliximab por dilatación de la arteria coronaria mediante ecocardiograma.

Litardo, et al., (30) manifiesta que posterior de una terapéutica inicial y comprobando que el doliente no sufre una alza febril, es viable que se requiera revelar la adquisición de una dosis reducida de Aspirina en un mínimo de 6 semanas o más si desarrolla un aneurisma en la arteria coronaria, a razón que ello contribuye con la prevención de la producción de coágulos. Esta administración deberá paralizarse en la situación de que el infante adquiera varicela o un cuadro gripal análogo a la terapéutica y esto es a razón de la evidencia que asocia la ingesta de Aspirina con el síndrome de Reye, una indisposición infrecuente pero letal que puede afectar el hígado, cerebro y la sangre, después de una infección viral.

Finalmente, Escobar et al., (31) en su indagación y analítica comparativa de 51 bibliografías, 24 señalan que el pilar de la atención medicinal es la administración de la Aspirina e inmunoglobulina G (IgG). Las otras opciones, circunscribiendo los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa y otras terapéuticas inmunosupresoras, se perseveran para situaciones sin contestación a procedimiento usual, sin que subsista una prueba en favor de su uso en términos de estabilidad y efectividad. La prueba, aunque reducida, parece orientarse en asistencia de los corticoesteroides para procedimientos de gravedad, refractarias a IgG y/o de pronta progresión.

- **Describir las complicaciones que se despliegan por la enfermedad de Kawasaki.**

Al enfatizar sobre las complicaciones que se despliegan por la enfermedad de Kawasaki, Xu, et al., (20) acentúa que la EK llega a ser infravalorada y mal

diagnosticada lo cual puede conllevar a una terapéutica no apropiada, sin embargo, también detalla que al no proveer una medicación oportuna, se despliegan complicaciones como los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) lograrían ocurrir en un 25% de los infantes con diagnóstico de EK. Por su parte, McCrindle, et al., (11) en su estudio expone que las complicaciones relacionadas con la EK más relevantes durante la fase aguda pueden incluir un precordium hiperdinámico y taquicardia. También pueden acentuarse los soplos de flujo sistólico inocente, y puede presentarse un ritmo de galope que sugiere una disminución de la distensibilidad (disfunción diastólica) del ventrículo secundaria a la inflamación y el edema del miocardio. Aproximadamente el 5% de los niños con EK en la zona continental de los Estados Unidos presentan colapso cardiovascular e hipotensión; la presencia de trombocitopenia y coagulopatía en estos casos es notable, y con frecuencia se sospecha una diagnosis de sepsis bacteriana desde el principio (11).

## **DISCUSIÓN**

La revisión literaria confluye con la bibliografía ya plasmada en diversas naciones alrededor del mundo en las cuales es evidente que yace con un extensivo sustentáculo informativo y comprensión suficiente sobre la enfermedad de Kawasaki. Del muestreo alcanzado se enfatiza que la EK es un padecer que indispone en mayor magnitud a edades iniciales del individuo (<5 años) y que, a pesar de carecer de una clínica directamente identificable, cuenta con sintomatología destacable característica, tales como: fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarrea (21). Esto lo respaldan Javiera, et al., (23) y Hernández, et al., (22) quienes añaden que la clínica puede extenderse a un cuadro general dado por malestar general y fatiga, hasta uno de dificultad respiratoria aguda como el SDRA, así como: astenia, queilitis, rash

cutáneo, adenopatía cervical y signos propios de shock. Si bien es cierto que Liu, et al., (24) respaldaron lo dicho hasta este punto, también amplifica la afección de esta patología a un nivel neurológico acentuando manifestaciones somnolencia, cefalea, cuadros convulsivos, irritabilidad en exceso, fontanelas abultadas, parálisis del nervio facial y signos de irritación meníngea, los mismos que en su pesquisa predominó su manifestación mucho antes que el desarrollo de la propia EK.

Es de recalcar que, por otro lado, Salgado, et al., (25) al acentuar una distinción por rangos de edades (entre menores y mayores a los 6 meses) resaltó en su estudio que no solo que linfadenopatía cervical unilateral era la clínica a nivel oral que predominaba en la EK sino que también exhibió un destacado cambio en las extremidades que, en la etapa aguda cursa con edema y/o eritema, mientras que en la subaguda se presenta descamación periungueal. Lo cual es interesante ya que al no existir una diagnosis de comprobación única para EK (26), la determinación de la patología clásica (o completa) predomina con la identificación de criterios clínicos.

Ryusuke, et al., (27) concuerda y sostiene que en la EK clásica, el paciente debe tener  $\geq 5$  días de fiebre, así como  $\geq 4$  de las 5 particularidades clínicas principales que abarquen universalmente cambios en la mucosa oral, erupción polimorfa, modificaciones conjuntivales, alteraciones en las extremidades y linfadenopatías; en raras ocasiones, los clínicos experimentados pueden instituir la diagnosis con una duración febril inferior a la requerida. Sin embargo, Singh, et al., (28); Salgado, et al., (25) y Baleato, et al., (29) van más allá con las vías de diagnóstico y resaltan que los análisis de laboratorio también contribuyen a la identificación de la enfermedad. Se ha descrito un algoritmo de diagnosis para la evaluación de la patología, la misma que abarca desde las citocinas Th1, Th2, Th17, TNF- $\alpha$ , interferón- $\gamma$  hasta el recuento de glóbulos blancos, plaquetas, la alanina aminotransferasa, albúmina y PCR, sin

embargo, sólo tienen un papel de apoyo en el diagnóstico de la afección, por lo cual es urgente disponer de un laboratorio de referencia directo para la EK (25,28,29).

Cambiando de perspectiva, se evidenció que las complicaciones cardiovasculares (disfunción diastólica, aneurismas de las arterias coronarias [AAC], edema del miocardio) son las que más contribuyen a la mortalidad y morbilidad relacionadas con la EK, tanto durante la enfermedad aguda como a largo plazo, tal como lo respalda McCrindle, et al., (11) y lo secunda Xu, et al., (20). Es de relevancia puntualizar que la EK llega a ser desestimada, lo cual influye en su mal diagnóstico y consecutivamente a una terapéutica inapropiada, lo cual despliega el desarrollo de complicaciones como los AAC. Cabe acentuar que, en promedio, la EK perdura en un lapso de 12 días, si no es atendida, pero las complicaciones cardíacas pueden exhibirse posteriormente y abarcar aún más tiempo.

Con terapéutica, el infante puede iniciar a evolucionar de buena manera y rápidamente inmediatamente de la primera administración de gammaglobulina, tal como lo respalda Javiera et al., (23) quienes resaltan que el método inicial tratable para los participantes de su estudio se basó en corticoides sistémicos, ciclofosfamida intravenosa en los que cursaban con afección renal y rituximab (en dosis de 750 mg/m<sup>2</sup> dos veces). La administración la Inmunoglobulina intravenosa es apoyado por la investigación de Salgado, et al., (25) y Escobar et al., (31) quienes concuerdan en que es el pilar de la terapéutica inicial de la EK, sin embargo, también añaden a la Aspirina dentro de dicho esquema (a excepción de casos en los pacientes que se presentaron en una fase tardía de la afección y que ya no tenían evidencia de inflamación sistémica).

Litardo, et al., (30) los refuerza y aporta que dicha administración deberá paralizarse en la situación de que el infante adquiriera varicela o un cuadro gripal análogo a la

terapéutica y esto es a razón de la evidencia que asocia a la Aspirina con el síndrome de Reye. Finalmente, se puede señalar como limitaciones en esta revisión literaria el hecho que se carece en tiempos recientes, la evidencia de métodos de diagnóstico certificados de la enfermedad de Kawasaki y que se encuentre debidamente validado. Simultáneamente las fuentes informativas abarcadas no son análogas, puesto que su medio de recopilación de fue diverso.

## CONCLUSIONES

- Tras la revisión literaria se llega a discernir que las cualidades clínicas influyentes en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki abarcan desde una fiebre persistente (>5 días), congestión conjuntival bilateral, alteraciones a nivel oral y/o en labios, variaciones en región distal y proximal de extremidades; linfadenopatía cervical no purulenta y/o exantema polimorfo.
- Se concluye que han existido tácticas de diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, los mismos que han ido cambiando con los avances en salud, llegando a sintetizar un análisis de predominio clínico para la identificación de la afección. No obstante, en las pruebas analíticas se evidenció un predominio notable de glóbulos blancos normal o elevado, con predominio de neutrófilos, y unos reactantes de fase aguda elevados, como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, durante la fase aguda para esta afección.
- Simultáneamente, se concluye que es más factible administrar una terapéutica preliminarmente al séptimo día tras el diagnóstico de la patología, sin embargo, no minimiza el peligro de formación de aneurismas o complicaciones cardíacas.
- Finalmente, se concluye que la administración de inmunoglobulina intravenosa y la aspirina son los pilares en la terapéutica inicial de la EK, claro está, según sea el caso y severidad del cuadro en cada paciente, sin embargo, también se exhibe el uso de corticoides sistémicos, ciclofosfamida intravenosa, infliximab y rituximab.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Armas K. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de dos casos. *Revista Información Científica*. 2021;100(6):3605.
2. Medina R, Mejía M, Araujo L, Prado L. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediátrica Hondureña*. 2018;8(2):819-28.
3. Sánchez J. Enfermedad de Kawasaki. *Protoc diagn ter pediater*. 2020;2:213-24.
4. Araque P, Aya A, Rodríguez Y, Bustos D, Hernández H, Osorio P. Caracterización de la enfermedad de Kawasaki en niños entre 3 meses y 15 años en 2 instituciones de salud en Bogotá, Colombia. *Revista Infectio*. 2022;26(1):19-23.
5. Ae R, Makino N, Kosami K, Kuwabara M, Matsubara Y, Nakamura Y. Epidemiology, Treatments, and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease: The Nationwide Survey in Japan, 2017-2018 - PubMed. *The Journal of pediatrics*. 2020;225(1):23-9.
6. Asociación Española de Pediatría. Obituario: Profesor Tomisaku Kawasaki, descubridor de la Enfermedad de Kawasaki, un ejemplo para la Pediatría [Internet]. AEP. 2020 [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/obituario-profesor-tomisaku-kawasaki-descubridor-enfermedad-kawasaki-un-ejemplo-pediatria>
7. Martínez E, Gámez LB, Rivas F, Sorcia G, Yamazaki-Nakashimada M. Manifestaciones neurológicas en la enfermedad de Kawasaki atípica. *Revista alergia México*. 2017;64(3):376-80.
8. Vaca C, Villares P, Santafé G. Enfermedad de Kawasaki: caso clínico. *Revista Médica Científica Cambios*. 2018;17(1):57-60.
9. Estripeaut D, Levy J, Luciani K, Tapia A, Daza C, Méndez JD, et al. Estudio multicéntrico retrospectivo de los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la enfermedad de Kawasaki en niños de Panamá. *Revista chilena de infectología*. 2020;37(6):675-82.
10. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537-40.
11. McCrindle B, Rowley A, Newburger J, Burns J, Bolger A, 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*. 2017;135(17):927-99.
12. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica de manejo de la Enfermedad de Kawasaki [Internet]. Ministerio de Salud Pública; 2019 [citado 9 de noviembre de 2022] p. 244. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2019.00244/full>

13. Franco V, Carnevale M. Perfil clínico y epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki: Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. Boletín Médico de Postgrado. 2021;37(1):27-33.
14. Sánchez J, Gelman A, Franch N, Teodoro S, Palacios J, Rudi N, et al. A child with resistant Kawasaki disease successfully treated with anakinra: a case report. BMC Pediatr. 2017;17(1):102.
15. Mejía C, Sandi N, Salazar N. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. Revista Medica Sinergia. 2020;5(6):e389-e389.
16. Minchala R, Ramírez A, Encalada B, Caceres S, Estrella M, Minchala M, et al. Enfermedad de Kawasaki asociada a COVID-19: Revisión Sistemática. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2021;39(8):935-40.
17. Delgado K, Pardo M. Enfermedad de Kawasaki o Síndrome mucocutáneo linfonodular: epidemiología, diagnóstico y tratamiento en latinoamérica. [Tesis de pregrado], [en línea]. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2021.
18. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. Ann Rheum Dis. 2020;79(8):999-1006.
19. Plaza S, Álvarez J, Sáenz AM, Rosas M. Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19. Dermatología Venezolana [Internet]. 2020;58(1). Disponible en: <https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1459>
20. Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. Pharmacol Res. 1 de septiembre de 2020;159:104951.
21. 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. 2021;17(12):731-48.
22. Hernández J, Herrera R, Lequerica P. ¿Qué sabemos de la enfermedad de Kawasaki y COVID 19? Andes Pediatrica. 2021;92(2):281-7.
23. Javiera B, Feuerhake T, Méndez G, Talesnik E, Borzutzky A. Vasculitis asociadas a ANCA en pediatría, serie de casos clínicos. Andes pediatrica. 2021;92(6):904-10.
24. Liu X, Zhou K, Hua Y, Wu M, Liu L, Shao S, et al. Neurological involvement in Kawasaki disease: a retrospective study. Pediatr Rheumatol. 2020;18(1):1-8.
25. Salgado A, Ashouri N, Berry E, Sun X, Jain S, Burns J, et al. High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months with Kawasaki disease. J Pediatr. 2017;185:112-6.
26. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. Curr Rheumatol Rep. 2020;22(10):75.

27. Ryusuke A, Nobuko M, Koki K, Masanari K, Yuri M, Yosikazu N. Epidemiology, Treatments, and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease: The Nationwide Survey in Japan, 2017-2018. *The Journal of Pediatrics*. 2020;225:23-9.
28. Singh S, Jindal A, Pilia R. Diagnosis of Kawasaki disease. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2018;21(1):36-44.
29. Baleato B, González C, Souto B, Iglesias B, González C, Ramos J. Revisión clínica y diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. *Pediatría Atención Primaria*. 2018;20(77):15-24.
30. Litardo C, Baños W, Baños K, Ponca E. Vista de Tratamiento del síndrome Kawasaki en pediatría. *Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias*. 2018;3(2):358-75.
31. Escobar H, Meneses G, Ijají J, Triana H, Molina J, Vidal J, et al. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Kawasaki. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2019;67(1):103-8.
32. Moribe I, Cabrera MAC, Lee R, Yamazaki M. Enfermedad de Kawasaki refractaria. *Medigraphic*. 2018;27(3):94-102.

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**ADRIANA PAULETH JARAMILLO ANDRADE** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106630114** En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ENFERMEDAD DE KAWASAKI; UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de noviembre de 2022



C.I. **0106630114**