

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INICIAL DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

1. DESCRIPCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica, aguda y autolimitada, con complicaciones potencialmente peligrosas, principalmente desarrollo de aneurismas en arterias coronarias en aproximadamente el 25% de los pacientes no tratados, que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños generalmente menores de 5 años, aunque puede afectar a adolescentes y adultos.

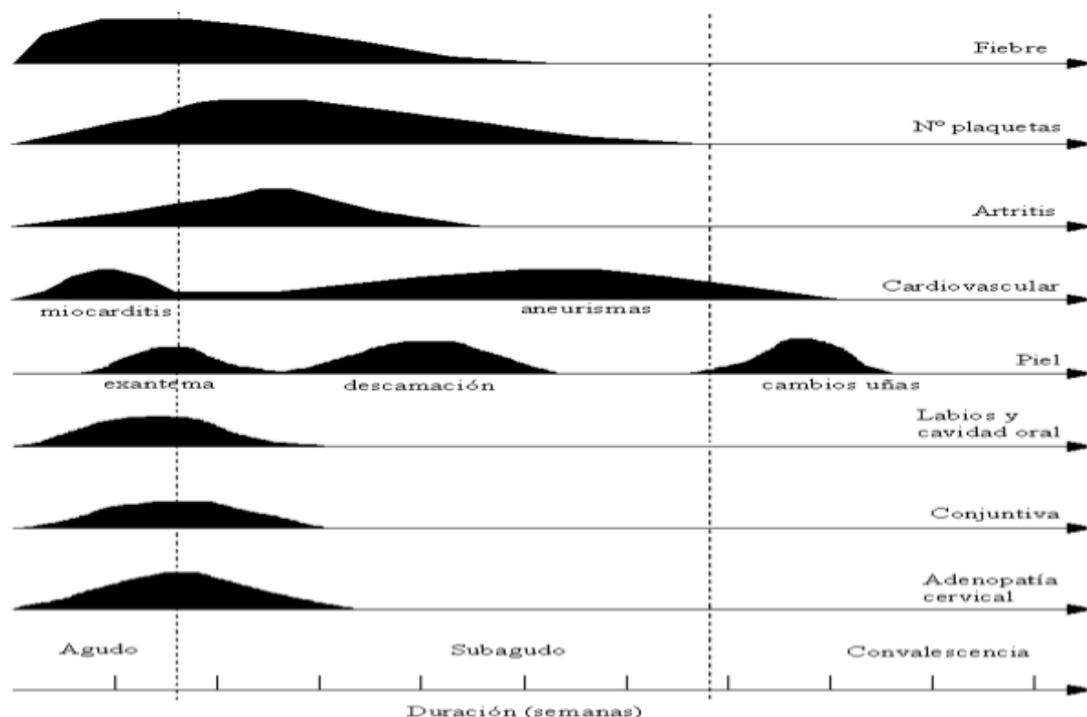
Se caracteriza por fiebre, conjuntivitis bilateral no purulenta, eritema labial y oral, cambios en las extremidades, exantema y adenopatía latero-cervical.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El curso evolutivo se divide en tres fases: agudo, subagudo y convalecencia.

- Período **febril agudo** que dura aproximadamente **10 días**.
- Período **subagudo** que dura entre **2 y 4 semanas**.
- Fase de **convalecencia** en que se resuelven la mayoría de los síntomas.

Figura 1: fases evolutivas de la EK.



 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 2 de 15

La EK presenta las siguientes manifestaciones:

1. Fiebre: aparece en el período agudo, en el 100% de los casos, y suele ser elevada, a veces de 40°C. No responde a los antibióticos y sí, de forma parcial, a los antitérmicos. El período febril puede durar de 5 a 25 días con un tiempo medio de 10 días.

2. Conjuntivitis: ocurre en el 85% de los casos (94% en casos completos y 64% en incompletos), y se trata de una inyección conjuntival no supurativa bilateral, frecuentemente intensa, principalmente en la conjuntiva bulbar y que típicamente respeta el limbo corneal. En algunos casos puede asociarse a uveítis anterior transitoria y benigna, por eso es recomendable realizar una exploración oftalmológica durante el ingreso.

3. Alteraciones bucales: aparecen en el 90% de los casos (96% en casos completos y 80% en incompletos), se inician en la fase aguda, y duran aproximadamente lo mismo que las lesiones oculares. Los labios pueden estar secos, agrietados, así como engrosados, con una lengua de aspecto aframbuesado; puede haber enantema.

4. Exantema: es polimorfo, y puede ser maculo-papuloso, escarlatiniforme, multiforme o incluso pustuloso. Aparece en 95% en casos completos y 67% en incompletos. Comienza frecuentemente en superficies extensoras de los miembros, para después extenderse por el tronco. Es característica la afectación perineal. No se aprecian vesículas, costras ni bullas, como las observadas en el Síndrome de Stevens-Johnson.

5. Alteraciones extremidades: aparecen en 81% en casos completos y 53% en incompletos

- Inicial: se trata de un eritema florido de las palmas de las manos y las plantas de los pies asociado a un edema indurado, sin fovea.
- Convalecencia: al final de la segunda semana se produce una descamación de comienzo a nivel periungueal, característica de la enfermedad, aunque puede no presentarse. En la fase de convalecencia pueden presentarse también las líneas de Beau (líneas profundas transversas que atraviesan las uñas).

6. Linfadenopatías: es el criterio mayor que aparece en menos ocasiones, aproximadamente, en un 70% de los casos (aparece en 74% en casos completos y 46% en incompletos). Ocasionalmente puede haber adenopatías más generalizadas. La linfadenopatía cervical suele ser unilateral, con afectación de un único ganglio linfático, doloroso, duro y de más de 1,5 cm de diámetro, que remite a medida que cede la fiebre.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 3 de 15

7. Afectación cardíaca: siempre se debe pensar y buscar, porque es la afectación que marca el pronóstico (la enfermedad de Kawasaki es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños en países desarrollados).

Las manifestaciones cardíacas son variables y las más frecuentes son las siguientes:

- Clínicas: en el periodo agudo el paciente suele estar **taquicárdico** en relación con la fiebre. Si existe disfunción ventricular es posible objetivar un **precordio hiperdinámico, ritmo de galope y soplo sistólico** de regurgitación en el foco mitral (ocasionado por la insuficiencia mitral). Si existe un derrame pericárdico moderado podremos auscultar **roce pericárdico**.
- En el ECG podremos ver alteraciones de la repolarización si hay disfunción ventricular o derrame pericárdico moderado y signos de isquemia si hubiera complicaciones en relación con los aneurismas coronarios (trombosis o rotura de los mismos).

En el grupo español para el estudio de la enfermedad de Kawasaki (KAWA-RACE) la incidencia de aneurismas coronarios (2011-2016, n= 625 niños) fue de 9.6% que sube a 20% en los niños menores de un año¹. La mayoría de los aneurismas regresan espontáneamente en un año (El 50% de los aneurismas pequeños-medianos resuelven espontáneamente en los 2 primeros años. La tasa de mortalidad reportada está entre un 1 y un 2%, pero en la serie española (KAWA-RACE 2011-2016) no se reportaron fallecimientos.

8. Otras manifestaciones clínicas: pueden aparecer otros síntomas y signos clínicos en el curso de la enfermedad, sobre todo en la fase febril aguda.

- Los pacientes pueden presentar **irritabilidad** importante que puede ser secundaria a una meningitis aséptica o resultado de una lesión vasculítica focal neurológica.
- **Afectación genitourinaria:** Piuria estéril (en aproximadamente el 30% de los casos) y hematuria.
- **Síntomas respiratorios:** Pueden presentar tos, afonía, mucosidad u otros síntomas sugestivos de un cuadro de infección vírica del tracto respiratorio. En ocasiones van acompañados de infiltrados pulmonares u otitis media*.
- **Síntomas gastrointestinales:** También pueden aparecer dolor abdominal (similares a los observados en los niños con púrpura de Schönlein-Henoch), acompañado o no de diarrea*. Otros síntomas menos frecuentes son: alteración de las transaminasas, ictericia, hidrops de vesícula biliar.
- **Afectación osteoarticular:** artralgias o artritis (un 55% de ellas oligoarticulares, 45% poliarticulares, principalmente en rodillas, codos y grandes articulaciones).
- **Síntomas neurológicos:** También puede producirse un cuadro de hipertensión intracraneal con papiledema bilateral secundario. Se han descrito también casos de hipoacusia, generalmente reversible, por eso se recomienda solicitar audiometría².

* En la cohorte de KAWA-RACE (2011-2016) no encontramos diferencias en la incidencia de afectación cardíaca en los pacientes con y sin aislamiento microbiológico confirmado, por lo que ante la sospecha de EK debe iniciarse siempre tratamiento, independientemente de que exista sospecha de infección o de que se obtengan resultados microbiológicos positivos²

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Toral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 4 de 15

3. DIAGNÓSTICO

3.1 Enfermedad de Kawasaki completa

Criterios clínicos diagnósticos (tabla 1)³⁻⁵

Enfermedad de Kawasaki completa

- Son necesarios la fiebre durante al menos 5 días junto con al menos 4 criterios.
- En presencia de ≥ 4 criterios clínicos principales, especialmente si eritema, edema o hinchazón de manos y pies, el diagnóstico se podrá hacer con 4 días de fiebre (en casos puntuales y por clínicos expertos incluso con 3 días de fiebre).
- No todos los criterios tienen que estar presentes a la vez. Se pueden haber resuelto en el momento de la exploración.
- En caso de no cumplir los criterios clínicos de EK completa, la presencia de anomalías coronarias (incluyendo dilatación/ectasia) confirma el diagnóstico

Fiebre (100%)

Duración ≥ 5 días

+

CRITERIO¹

DESCRIPCIÓN

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Inyección conjuntival Bilateral | Bulbar (respeta limbo), no supurativa. |
| 2. Alteraciones labial y/o faríngea | Eritema con fisuras en labios; lengua "aframbuesada"; eritema orofaríngeo sin exudados ni ulceraciones. |
| 3. Exantema polimorfo | fluctuante, sin vesículas ni costras. |
| 4. Linfadenopatía | Cervical $\geq 1,5$ cm, a menudo unilateral |
| 5. Alteraciones en extremidades | Estadío inicial: eritema y edema indurado en palmas y plantas, produce malestar al deambular.
Estadío evolucionado: descamación subungueal. |

Exploraciones complementarias que apoyan el diagnóstico

- *Analítica*
 - ✓ Leucocitosis >15.000 con desviación a la izquierda
 - ✓ Anemia normocítica normocrómica
 - ✓ Trombocitosis >450.000 (generalmente tras 7º día de fiebre)
 - ✓ PCR >4 mg/dL
 - ✓ VSG >40 mm/h
 - ✓ Elevación ALT, AST, GGT y ferritina

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 5 de 15

- ✓ Albúmina <3g/dL
- ✓ Sedimento urinario con piuria estéril (>10 leucocitos/campo con urocultivo negativo)
- ✓ Detección de antígeno SGA en faringe negativo

- *Exploración oftalmológica con signos de uveítis anterior*
- *Ecografía abdominal con hidrops de vesícula biliar*
- *ECG: Alteraciones de la repolarización*
- *Ecocardiografía:*

- ✓ Disfunción sistólica y/o diastólica del ventrículo izquierdo.
- ✓ Insuficiencia mitral
- ✓ Derrame pericárdico
- ✓ Dilatación de arterias coronarias. Las arterias coronarias que se afectan con más frecuencia son coronaria izquierda, derecha y descendente anterior. La afectación ocurre generalmente en su porción proximal (siendo rara a nivel distal salvo en aquellos que presentan aneurismas medianos o grandes).

La dilatación de las arterias coronarias se clasifica en función del diámetro de éstas en relación con la superficie corporal siguiendo los z score de Montreal 2010 (*New Equations and a Critical Appraisal of Coronary Artery Z Scores in Healthy Children. Dallaire F, Dahdah N. J Am Soc Echocardiogr. 2011 Jan;24(1):60-74*). Así hablamos de:

1. No afectación: z score <2
2. Solo dilatación/ectasia: z score 2-2,5
3. Aneurisma pequeño: z score ≥2.5 a <5
4. Aneurisma medianos: z score ≥5 a <10, o diámetro absoluto <8 mm.
5. Aneurisma grande o gigante: z score ≥10, o diámetro absoluto ≥ 8 mm.

- *Otros hallazgos clínicos que ayudan al diagnóstico*

Comunes	Menos frecuentes
Atralgias / artritis reactiva	Hidrops de vesícula biliar / colestasis
Meningitis aséptica	Ictericia / hepatitis
Irritabilidad	Eritema/induración en el sitio de la inoculación de la vacuna de la BCG(1)
Exantema de inicio a nivel perineal	Aneurismas de otras arterias de mediano tamaño: axilar, subclavio, ilíaco.. (2)
Meatitis y disuria	

(1) Aunque en España no se vacuna de BCG, en niños procedentes de otros países donde se vacuna, preguntar por el antecedente de la vacuna de BCG ya que es típico el eritema/induración en el sitio de la inoculación.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 6 de 15

(2) Se presentan como masas pulsátiles en sus localizaciones. Son más frecuentes en aquellos pacientes con presencia de aneurismas coronarios grandes.

3.2 Enfermedad de Kawasaki incompleta

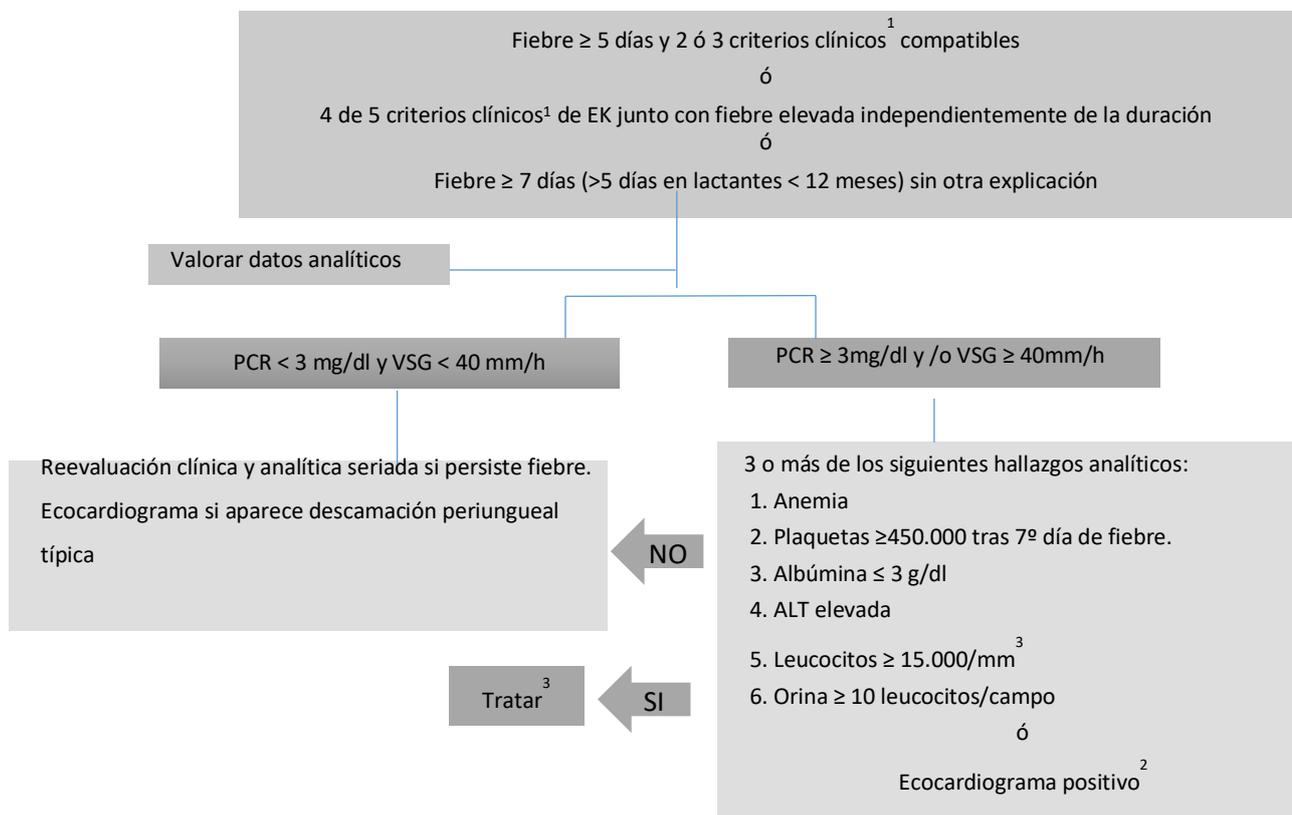
Hay que tener en cuenta que la EK puede tener una presentación incompleta y que los hallazgos clínicos no siempre son concurrentes en el tiempo.

Se denomina EK incompleta cuando se cumple el criterio principal de fiebre persistente, junto con otros criterios clínicos que apoyan el diagnóstico, habiendo excluido otras enfermedades que pueden simular dicho proceso, pero sin cumplir los criterios necesarios para la EK completa. También hablaríamos de EK incompleta cuando se cumplen los criterios salvo la duración de la fiebre.

Las formas incompletas son más frecuentes en pacientes más pequeños (en general en menores de un año), siendo vital una precoz identificación y tratamiento del proceso, pues presentan un mayor riesgo de desarrollo de anomalías coronarias.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 7 de 15

Figura 1. Sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleto.



1: criterios clínicos en tabla 1. Los siguientes hallazgos NO orientan a EK: conjuntivitis exudativa, faringitis exudativa, úlceras orales, exantema vesicular o bulloso, adenopatías generalizadas, leucopenia con linfocitosis o esplenomegalia o VSG, PCR y plaquetas normales después del 7º día de enfermedad.

2: Si cumple cualquiera de:

- Z score de descendente anterior izquierda o arteria coronaria derecha ≥ 2.5 .
- Identificación de aneurismas coronarios.
- ≥ 3 de otros datos sugestivos incluyendo disminución de la función del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, derrame pericárdico, o Z score de la arteria coronaria descendente anterior o coronaria derecha de 2 a 2.5.

3. Si el ecocardiograma es positivo se debe tratar en los primeros 10 días del inicio de la fiebre o después del décimo día en caso de reactantes de fase aguda elevados.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 8 de 15

3.3 Enfermedad de Kawasaki atípica

El término Kawasaki atípico se usaba para definir aquellos pacientes que presentan manifestaciones asociadas que generalmente no se observan en la EK, como fallo renal e hiperpermeabilidad vascular, entre otros. Hoy se prefiere clasificar como EK completo o incompleto según los criterios definidos previamente, independientemente de las manifestaciones asociadas.

3.4 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki se debe realizar con las siguientes enfermedades:

- **SIM-PedS/PIMS/MIS-C:** Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2: Desde el inicio de la pandemia por el SARS-CoV-2 hemos visto casos de niños con un cuadro similar a la EK pero que se asocian de forma temporal a haber padecido COVID unas semanas previas. Aún está por dilucidar si son dos enfermedades diferentes o son la misma enfermedad representando un espectro. En nuestra opinión si cumple criterios de **SIM-PedS** habría que tratar como tal (el tratamiento de ambas entidades es muy similar) pero añadir aspirina en aquellos **SIM-PedS que cumplen criterios de EK** (ver dosis en apartado de tratamiento).
- **Viriasis:** coronavirus (incluido SARS-CoV-2), adenovirus, sarampión, echovirus, mononucleosis infecciosa...: acostumbra a estar presentes las manifestaciones mucocutáneas, pero típicamente no existe tanta respuesta inflamatoria sistémica ni cambios en extremidades observados en EK.
- **Enfermedades mediadas por toxinas:**
 - Escarlatina (*Streptococcus pyogenes*): no hay conjuntivitis, el exantema es micro-papuloso palpable y la descamación, furfurácea. La fiebre suele durar 5-7 días. La descamación se inicia en la cara, en finas escamas, hacia el final de la 1ª semana, continúa por el tronco y termina en manos y pies. Afecta a niños mayores.
 - Síndrome de shock tóxico: eritrodermia, conjuntiva bulbar hiperémica, hiperemia de mucosas. La fiebre tampoco responde a los antibióticos. Suele existir un antecedente de infección (estreptocócica o estafilocócica). Muchas de las manifestaciones clínicas del shock tóxico (vómitos, mialgias difusas, dolor abdominal, diarrea, hipotensión) faltan en la EK y la edad es un factor importante, pues la EK es más frecuente por debajo de los 5 años.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 9 de 15

- **Toxicodermias, necrosis epidérmica tóxica, síndrome Stevens-Johnson:** eritema polimorfo, bulloso, afectación ocular (conjuntivitis, uveítis), úlceras pseudomembranosas, extremidades normales, antecedente de contacto o ingesta medicamentosa, no suele haber fiebre tan alta ni persistente.

- **Otras entidades** (menos significativas, pero no menos importantes): lupus eritematoso sistémico, hepatitis B, leptospirosis, enfermedad del suero, acrodinia, reacción a fármacos, fiebre reumática.

** En la cohorte de KAWA-RACE (2011-2016) no encontramos diferencias en la incidencia de afectación cardiaca en los pacientes con y sin aislamiento microbiológico confirmado, por lo que ante la sospecha de EK debe iniciarse siempre tratamiento, independientemente de que exista sospecha de infección o de que se obtengan resultados microbiológicos positivos²*

3.5 Diagnóstico en fase de convalecencia

En ocasiones el diagnóstico de la enfermedad se realiza de forma retrospectiva, al acudir el paciente a su pediatra habitual por la aparición de la típica descamación a nivel de manos y pies.

En este caso, debe hacerse una correcta anamnesis para establecer con firmeza el diagnóstico. En caso afirmativo, se realizará ecocardiografía urgente y analítica sanguínea, ya que según el resultado de dichas pruebas se iniciará tratamiento urgente con gammaglobulina.

Son criterios para el empleo de gammaglobulina después del día 10 de enfermedad la presencia de hallazgos ecocardiográficos compatibles y parámetros inflamatorios en sangre elevados.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Toral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 10 de 15

3.6 Exámenes complementarios

A todo niño con sospecha de Enfermedad de Kawasaki completa, se le deberán realizar los siguientes estudios complementarios de forma inicial.

En Urgencias	
Analítica sanguínea: hemograma, ionograma, ALT, AST, gamma-GT, PCR, PCT, VSG, proteínas, albúmina, LDH, NT-pro-BNP, troponinas, ferritina.	
Coagulación con dímeros D.	
Serologías: SARS-CoV-2, CMV IgM e IgG, VEB IgM e IgG, Parvovirus IgM e IgG, Mycoplasma pn. IgM e IgG, Toxoplasma IgM e IgG	Interfono serologías (4419) si es necesario ampliar
Hemocultivo	
Orina sistemático y sedimento	(La tira reactiva no detecta piuria estéril)
Urocultivo si el sistemático está alterado >10Leucos/campo	
Aspirado nasofaríngeo para virus y PCR para SARS-CoV-2	
Frotis faríngeo para bacterias	Incluso si no hay exudados faríngeos
Radiografía de tórax	Según clínica
ECG	En todos los casos
Ecocardiograma preferente	Avisar al cardiólogo de guardia si inestabilidad hemodinámica, shock o sospecha de SIM-PedS con disfunción cardiaca.
OFRECER PARTICIPAR EN ESTUDIO COKID (salvo viernes por la tarde y sábados).	
Si es horario <u>laboral</u> avisar a Elisa Fernández Cooke o busca infecciosas (61789) antes de sacar analítica.	
<u>Fuera del horario laboral</u> (tardes o domingo): Si consienten verbalmente se puede sacar la muestra y pasar el consentimiento informado en la planta.	
Para el estudio se saca un tubo de EDTA de 4ml (están en urgencias) y se deja a temperatura ambiente y avisar a Elisa Fernández Cooke o busca infecciosas (61789) al día siguiente.	

En planta
PIC Cardiología: Ecocardiograma al ingreso (3)
Analíticas según evolución clínica y resultados pruebas en urgencias
Interconsulta a Oftalmología
Interconsulta a Otorrinolaringología

(3) **Cronograma ecocardiografías según el caso:** Si la primera ecocardiografía se ha realizado antes del 7º día de fiebre, realizar otra ecocardiografía entre el 7 y 10 día de persistencia de la fiebre y valorar intensificar tratamiento si se detectan anomalías en las arterias coronarias ya que se ha demostrado que el tratamiento eficaz antes del 10º día de fiebre mejora el pronóstico

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 11 de 15

4. VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD

Valorar la gravedad de la enfermedad al inicio es importante a la hora de escoger el tratamiento.

ENFERMEDAD GRAVE:

- Shock
- Edad < 12 meses + 2 criterios de **alto riesgo** (ver siguiente apartado B)
- Presencia de aneurismas coronarios (no incluye dilatación/ectasia/hiperretrngencia) o datos de miocarditis, pericarditis, disfunción del ventrículo izquierdo o insuficiencia mitral al menos moderados.

PACIENTES DE ALTO RIESGO SON LOS QUE PRESENTEN, AL MENOS, UNO DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

- Edad < 12 meses
- Aumento importante de los reactantes de fase aguda (PCR \geq 9mg/dl y VSG \geq 80mm/h y/o trombocitosis de $> 900.000/mm^3$)
- Disfunción hepática: Aumento x2 (del límite superior del valor normal) de la GOT y/o GPT y/o bilirrubina $>1mg/dl$
- Albumina $\leq 2.5 g/dl$
- Descenso de la hemoglobina $> 2 gr/dl$ del límite inferior para la edad
- Sodio en plasma $< 133mEq/L$

5. TRATAMIENTO (VER ANEXO 1)

5.1 Tratamiento inicial

A. Pacientes de bajo riesgo

-Inmunoglobulina endovenosa: El empleo de las gammaglobulinas endovenosas (IGIV) está avalada por numerosos estudios que demuestran una disminución de los días de fiebre y mejoría del estado general del paciente. Asimismo, se ha comprobado que reducen la severidad y frecuencia de los aneurismas coronarios. Se administrará también si a pesar de llevar más de 10 días desde el inicio del cuadro, muestra una importante elevación en los parámetros inflamatorios o una alteración ecocardiográfica sugestiva de EK (el ecocardiograma debe hacerse tan pronto como se sospeche el diagnóstico, pero el inicio del tratamiento no se debe retrasar a la realización de la misma).

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 12 de 15

Dosis: 2 g/Kg a pasar según protocolo (dosis única). Al inicio, la infusión debe ser muy lenta y con vigilancia especial del enfermo. Velocidades de administración más elevadas favorecen la aparición de reacciones adversas. (ver anexo II. Ritmo de infusión).

- **Aspirina (AAS):** 30-50 mg/kg/día V.O en 3-4 dosis, mientras dure la fiebre. Una vez lleve 24 horas afebril se disminuye la dosis a 3-5 mg/kg/día en una sola dosis, v.o por su efecto antiagregante plaquetario.
El tratamiento se mantendrá un mínimo de 6-8 semanas o según evolución de las lesiones a nivel cardiológico. En caso de infección aguda por gripe o varicela NO INICIAR AAS y sustituir por **clopidogrel** (neonatos y <2 años: 0.2mg/kg/día cada 24h vo. >2 años: 1mg/kg/día vo (max 75 mg).
- **Protector gástrico:** Omeprazol: una sola vez al día vo o iv, 1mg/kg/día o según peso del paciente (<10kg – 5mg/día, 10 a 20kg – 10mg/día, >20kg – 20mg/día) ó Ranitidina IV o VO a dosis habituales de profilaxis digestiva.

B. Pacientes con enfermedad grave o de alto riesgo

Ambos grupos reciben:

- **Inmunoglobulina endovenosa:** (ver apartado anterior)
- **Corticoides:**
 - ✓ Si el paciente presenta **ENFERMEDAD GRAVE (ver criterios):** Metilprednisolona (30 mg/kg/día IV durante 3 días). Posteriormente corticoterapia vía oral a 1mg/kg/día e ir disminuyendo en 21 días.
 - ✓ Si el paciente se considera **DE ALTO RIESGO (ver criterios):** Metilprednisolona 2 mg/kg/día IV hasta que desaparezca la fiebre y la PCR esté en claro descenso (al menos un 30% del ingreso y/o menor a 3 mg/dl). Después prednisona o prednisolona oral a 2mg/kg/día en pauta descendente e ir disminuyendo en 21 días.
- **AAS:** En los casos que se tratan con corticoides se iniciará la AAS directamente a dosis antiagregantes (3-5 mg/kg/día vo en una sola dosis). El tratamiento se mantendrá un mínimo de 6-8 semanas o según evolución de las lesiones a nivel cardiológico. En caso de infección aguda por gripe o varicela NO INICIAR AAS y sustituir por clopidogrel (neonatos y <2 años: 0.2mg/kg/día cada 24h vo. >2 años: 1mg/kg/día vo (max 75 mg).
- **Protector gástrico:** Omeprazol: una sola vez al día vo o ev, 1mg/kg/día o según peso del paciente (<10kg – 5mg/día, 10 a 20kg – 10mg/día, >20kg – 20mg/día) ó Ranitidina IV o VO a dosis habituales.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torál, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 13 de 15

5.2 Tratamiento en casos de resistencia

Entre un 10-20% de pacientes la fiebre y los síntomas no ceden con sólo una dosis. Si después de 36 h desde el fin de la administración de las inmunoglobulinas) persiste la fiebre se proponen distintas opciones de tratamiento.

A. Pacientes de bajo riesgo, que no han recibido corticoides previamente.

- ✓ 2ª dosis de inmunoglobulinas (ver apartado anterior) (dosis acumulada máxima de 4g/Kg).
- ✓ Metilprednisolona 2 mg/kg/día IV hasta que desaparezca la fiebre y la PCR esté en claro descenso (al menos un 30% del ingreso y/o menor a 3 mg/dl. Después prednisona o prednisolona oral a 2mg/kg/día en pauta descendente e ir disminuyendo en 21 días.

B. Pacientes alto riesgo que ya han recibido corticoides o presencia de aneurismas coronarios: Actitud a valorar con servicio de infecciosas/cardiología.

- ✓ 2ª dosis de inmunoglobulinas (ver apartado anterior) (dosis acumulada máxima de 4g/Kg) + Metilprednisolona (30 mg/kg/día IV durante 3 días) si no recibió bolos previamente.
- ✓ Anakinra 2 mg/kg/día durante 2-4 semanas. Comentar con servicio de infecciosas. Se trata de un medicamento que hay que solicitar uso compasivo.

5.3 Tratamiento preventivo de trombosis en caso de presencia de aneurismas

La complicación más seria durante la fase aguda de la enfermedad es la **trombosis/rotura** de un aneurisma coronario. Los factores predisponentes son el aumento de la adhesión plaquetaria, inflamación y disfunción endotelial. El tratamiento dependerá del tamaño del aneurisma; en general se individualiza en la consulta de cardiología (según tabla adjunta)

Sin afectación	AAS (3-5 mg/kg/día) durante 6-8 semanas
Dilatación/ectasia	AAS (3-5 mg/kg/día) hasta resolución de la dilatación
Aneurismas de pequeño tamaño	monoterapia con dosis bajas de AAS* (3-5 mg/kg/día
Aneurismas de tamaño moderado	AAS* (3-5mg/kg/día) + clopidogrel (0.2–1.0 mg/kg/día).
Aneurismas gigantes	(>8mm o Z score ≥10) o de rápido crecimiento: AAS (3-5 mg/kg/día) + Anticoagulación (HBPM o acenocumarol - con objetivo INR 2-3)

***En caso de infección aguda por gripe o varicela NO INICIAR AAS y sustituir por clopidogrel.**

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 14 de 15

5.4 Duración del tratamiento

Si se ha iniciado tratamiento con corticoides se deberán mantener a dosis de 1-2 mg/kg/día, vo hasta normalización de los reactantes de fase aguda y después iniciar una pauta de descenso e ir disminuyendo en 21 días

El tratamiento antiagregante/anticoagulante se prolongará en función de la evolución de los aneurismas. El manejo se realizará desde la consulta de cardiología.

El tratamiento con AAS se debe continuar hasta que los reactantes de fase aguda y el número de plaquetas se normalicen (habitualmente a las 6-8 semanas).

5. 6. Vacunación en pacientes con EK

Los pacientes con EK deben adaptar su calendario de vacunación y retrasar la administración de vacunas de virus vivos hasta 11 meses después de haber recibido la última dosis de IGIV.

También se recomienda la vacunación antigripal si está en tratamiento o se prevee que esté en tratamiento con AAS durante la época de la gripe.

5. 7. Seguimiento

Todos los pacientes con EK deben realizar un seguimiento estrecho para vigilar su evolución y la eventual aparición de complicaciones, sobre todo a nivel cardiovascular, siendo éstas las que marcan el pronóstico.

Previo al alta, se programará:

A las 2 semanas tras el diagnóstico (todo el mismo día):

- ✓ Analítica (Hemograma con VSG, Perfil hepático y renal con PCR, ProBNP si aún no se había normalizado).
- ✓ Visita con infectología y Cardiología (realización de ECG y Ecocardio) el mismo día.

A las 6 a 8 semanas tras el diagnóstico se realizará (todo el mismo día):

- ✓ Analítica sólo si persisten anomalías en la previa (Hemograma con VSG, Perfil hepático y renal con PCR).
- ✓ EDTA 4 ml
- ✓ Visita con infectología y Cardiología (realización ECG y Ecocardio) el mismo día.

Visita con ORL (también nuevo control a los 3-6 meses).

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Urgencias de Pediatría	PROT-URGI-126 Enfermedad de Kawasaki	Realizado: Dra. Fernández Cooke, Dra. Torral, Dra. Mesa Revisado:	Ed. 1
			Fecha: Abril/2021
			Hoja 15 de 15

El seguimiento a largo plazo, dependerá del estado del paciente, los parámetros de laboratorio y la afectación cardiaca.

En cardiología se establecerá el seguimiento. En general, se realizará un seguimiento en los pacientes en los que se les haya detectado afectación coronaria en cualquiera de los controles realizados. Específicamente, por falta de evidencia y consenso, a considerar el control cada 2-5 años de aquellos pacientes en los que no se le ha detectado afectación coronaria, así como la posibilidad de darlos de alta en ese momento o de recomendar la realización de una prueba de esfuerzo en la adolescencia, especialmente en aquellos que practiquen deporte competitivo.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Fernandez-Cooke E, Tascón AB, Sánchez-Manubens J, et al. Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease in Spain over 5 years and risk factors for aneurysm development. (2011-2016): KAWA-RACE study group. *PLoS One*. 2019;14(5):1-18.
2. Fernández-Cooke E, Barrios Tascón A, Antón-López J, Grasa Lozano CD, Sánchez-Manubens J, Calvo C. Infecciones previas o coincidentes con la sospecha de enfermedad de Kawasaki ¿debemos cambiar nuestra actitud? *An Pediatría*. 2019. doi:10.1016/j.anpedi.2018.06.017
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, 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):e927-e999.
4. De Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease-the SHARE initiative. *Rheumatol*. 2019;58(4):672-682. doi:10.1093/rheumatology/key344
5. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, et al. National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease. *An Pediatr (Barc)*. 2018;([Epub ahead of print]).