



## ARTÍCULO REVISIÓN

### Enfermedad de Kawasaki y el Covid-19: Una revisión bibliográfica

Kawasaki disease and Covid-19: A literature review

Rosita Elizabeth del Carmen Olivo-Torres<sup>1</sup>✉ , Karla Indira Hurtado-Serrano<sup>1</sup> ,  
Dayana Mercedes Tenorio-Lagla<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador.

**Recibido:** 18 de julio de 2023

**Aceptado:** 05 de octubre de 2023

**Publicado:** 20 de diciembre de 2023

**Citar como:** Olivo-Torres RE, Hurtado-Serrano KI, Tenorio-Lagla DM. Enfermedad de Kawasaki y el Covid-19: Una revisión bibliográfica. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6281. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6281>

#### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad de Kawasaki es considerada una enfermedad rara inflamatoria multisistémica, generalmente autolimitada. Se considera como un síndrome de vasculitis sistémica aguda que afecta principalmente arterias de pequeño y mediano calibre

**Objetivo:** caracterizar la relación entre Enfermedad de Kawasaki y el Covid-19.

**Métodos:** se realizó una revisión documental a través de las bases de dato SciELO, PubMed, y Scopus. Se consideró publicaciones en inglés y español, procedentes desde marzo del 2022 a marzo 2023 (12 meses), utilizándose un total de 16 artículos.

**Resultados:** La COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo severo, no obstante, el tracto respiratorio no parece ser el único sistema susceptible a la infección por SARS-CoV-2. La infección por COVID-19 produce un daño tisular y está mediado por la inmunidad innata del huésped, unido por diversos factores lo que da como resultado el denominado síndrome inflamatorio multisistémico. La enfermedad de Kawasaki se muestra como una reacción vascular a esta infección.

**Conclusiones:** La infección por COVID-19 puede desencadenar el desarrollo del síndrome de Kawasaki, debido a la respuesta inflamatoria sistémica; sin embargo, es necesario diferenciar correctamente los criterios para realizar un diagnóstico equívoco. Un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado contribuye al bienestar de la población pediátrica en el contexto de la infección por COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Enfermedades Raras; Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Vasculitis Sistémica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Kawasaki disease is considered a rare multisystemic inflammatory disease, generally self-limited. It is considered as an acute systemic vasculitis syndrome affecting mainly small and medium caliber arteries.

**Objective:** to characterize the relationship between Kawasaki disease and Covid-19.

**Methods:** a documentary review was carried out through the SciELO, PubMed and Scopus databases. We considered publications in English and Spanish, from March 2022 to March 2023 (12 months), using a total of 16 articles.

**Results:** COVID-19 is a severe acute respiratory syndrome, however, the respiratory tract does not appear to be the only system susceptible to SARS-CoV-2 infection. COVID-19 infection results in tissue damage and is mediated by innate host immunity, coupled by various factors resulting in the so-called multisystem inflammatory syndrome. Kawasaki disease is shown as a vascular reaction to this infection.

**Conclusions:** COVID-19 infection can trigger the development of Kawasaki syndrome, due to the systemic inflammatory response; however, it is necessary to correctly differentiate the criteria to make an equivocal diagnosis. Early diagnosis and appropriate treatment contributes to the well-being of the pediatric population in the context of COVID-19 infection.

**Keywords:** COVID-19; Rare Diseases; Severe Acute Respiratory Syndrome; Systemic Vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es considerada una enfermedad de baja incidencia, resultante de una inflamación multisistémica, generalmente autolimitada. Se considera como un síndrome de vasculitis sistémica aguda, que afecta principalmente arterias de pequeño y mediano calibre, incluyendo las arterias coronarias. Afecta exclusivamente a niños, y anualmente tiene una incidencia a nivel mundial de 32,5 en 1000 niños menores de cinco años.<sup>(1)</sup> En la fase más aguda de la infección de la EK pueden tener una inestabilidad hemodinámica con una condición que se denomina síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki.<sup>(2)</sup> Se han reportado un número importante de niños con una respuesta inflamatoria grave relacionada con COVID 19, que se presenta como un síndrome de Kawasaki.<sup>(3)</sup>

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los coronavirus (coronavirus Beta) y la enfermedad que produce es COVID-19.<sup>(1,4)</sup> Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar enfermedades como el resfriado común, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés), y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés).<sup>(5)</sup>

Estudios demuestran que los niños una vez expuestos al virus específico, presentan una exagerada respuesta inflamatoria que se manifiesta clínicamente como el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). En la respuesta inflamatoria normal, los marcadores inflamatorios y reactivos se encuentran elevados; además se induce un reacción en la que una cascada de citoquinas provoca una hiperproducción de citoquinas hiperinflamatorias auto amplificantes perjudiciales.<sup>(6)</sup>

Por lo antes expuesto se plantea como objetivo del presente artículo describir la relación entre Enfermedad de Kawasaki y el Covid-19.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura a través de las bases de dato SciELO, PubMed, y Scopus. Se consideraron publicaciones en inglés y español, publicadas entre marzo de 2022 y marzo 2023. Se estructuraron estrategias de búsqueda según la sintaxis de cada base de datos, mediante la combinación de términos con operadores booleanos.

## DESARROLLO

Al inicio de la pandemia por la COVID-19, el mayor número de investigaciones se centraba en las personas con factores de riesgo, mientras que poblaciones vulnerables, como los pacientes pediátricos fueron poco estudiados. De igual forma, la información referente a la EK secundaria a la COVID-19 era escasa.

La *British Medical Journal* presentó un artículo sobre el MIS-C, que analizaba poblaciones en Italia, Francia, Estado Unidos. Los resultados sugirieron que el MIS-C se asemejaba a la EK.<sup>(7)</sup>

La EK afecta primariamente a niños pequeños y tiene una considerable variabilidad geográfica y racial. La EK es más frecuente en menores de cuatro a cinco años, siendo poco frecuente por debajo de los tres meses, aunque puede presentarse en todas las edades, desde la etapa neonatal a la adolescencia. Los varones son más afectados que las niñas, con una relación de 1,4 a 1.<sup>(8)</sup>

En Japón, la incidencia es de 108 casos por 100.000 niños menores de cinco años, siendo el país de mayor incidencia; en EEUU es de 10 casos por 100.000 niños menores de cinco años de origen no asiático y de 44 casos por 100.000 en los de origen asiático. En China la incidencia es similar a la de EE.UU.<sup>(5)</sup>

La etiología de la EK aún es controvertida, sin embargo, las pruebas epidemiológicas y clínicas sugieren un origen infeccioso.<sup>(9)</sup>

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki (EK) fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961. Se trataba de un niño de cuatro años, que ingresó al Hospital de la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad; presentaba fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos, siendo dado de alta a los 41 días de iniciada la enfermedad.<sup>(1)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expuso una relación y definición preliminar de EK secundaria a COVID-19 en niños y adolescentes y los compara con los criterios clásicos del síndrome, donde se destaca la presencia de fiebre e inflamación como señales en común (tabla 1).<sup>(9,10)</sup>

**Tabla 1.** Relación y definición preliminar de Kawasaki por COVID-19 en niños y adolescentes

	<b>Organización Mundial de la Salud (OMS) Definición preliminar de caso de síndrome de Kawasaki por COVID-19 en niños y adolescentes</b>	<b>Criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki asociada a otras infecciones virales</b>
<b>Síntomas</b>	•Fiebre >3 días	•Fiebre >5 días
<b>Señales</b>	Al menos 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>•Exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos inflamatorios mucocutáneos (oral, manos, pies)</li> <li>•Hipotensión o shock</li> <li>•Disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias</li> <li>•Evidencia de coagulopatía en pruebas de laboratorio.</li> <li>•Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos, dolor abdominal)</li> </ul> Y: <ul style="list-style-type: none"> <li>•Marcadores inflamatorios elevados en pruebas de laboratorio</li> <li>•Ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación</li> <li>•Evidencia de infección por COVID-19</li> </ul>	Al menos 4 de los siguientes signos clínicos, no explicados por otro proceso patológico: <ul style="list-style-type: none"> <li>•Inyección conjuntival bilateral compatible con conjuntivitis</li> <li>•Cambios en las membranas mucosas orofaríngeas, como labios inyectados o fisurados, lengua de fresa o faringe inyectada</li> <li>•Erupción polimorfa, no vesicular</li> <li>•Adenopatías cervicales con al menos 1 ganglio mayor de 1,5 cm</li> <li>•Cambios en las extremidades, incluyendo eritema y/o edema de manos y pies o descamación periungueal</li> </ul>

Por otro lado, se informó que algunos virus respiratorios comunes como adenovirus, enterovirus, rinovirus y coronavirus se asociaron con Kawasaki, lo que indicaría una reacción cruzada, sin poder determinar su etiología. De modo que la respuesta es ambigua.<sup>(11)</sup>

Se considera que la respuesta inflamatoria cumple un rol muy importante en la enfermedad de Kawasaki, con una vasculitis entre 15 %, que afecta a niños menores de cinco años y está asociada a enfermedades bacterianas y virales sin una causa específica.<sup>(10)</sup> Las características clínicas cardíacas observadas en pacientes con EK requieren diagnóstico y tratamiento dentro de los 10 días posteriores a los síntomas para disminuir el riesgo de complicaciones.<sup>(12)</sup>

Las complicaciones cardiovasculares, principalmente aneurismas coronarios, ocurren en el 25 % de los pacientes no tratados, y esta tasa desciende al 5 % si se diagnostica a tiempo y se trata adecuadamente.<sup>(9)</sup> Las pruebas *gold standart* incluyen un hemograma completo con diferencial y recuento de plaquetas, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, perfil metabólico completo. Los hallazgos de laboratorio típicos incluyen marcadores inflamatorios elevados, y neutrofilia con bandas y plaquetas elevadas y una prueba confirmatoria de SARS-CoV-2. En caso de que se haya diagnosticado EK se puede considerar un tratamiento basado en inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, esteroides y aspirina.<sup>(13, 14)</sup>

Por el contrario, cuando se trata a pacientes con COVID-19 no se recomienda ninguna medicación ya que no existe una cura, pero si los pacientes se encuentran en un estado muy grave de salud, se ha recomendado el uso de corticoides como dexametasona. De igual manera, se emplea la oxigenoterapia, usando desde mascarillas hasta la ventilación en pronó.<sup>(15)</sup>

En cuanto a la atención primaria de salud se centra en aliviar síntomas que incluyen analgésicos, antitusígenos, descanso y la administración de líquidos.<sup>(15)</sup> La mayoría de los niños que presentan esta patología necesitan tratamiento intrahospitalario, en algunos casos necesitan de una unidad pediátrica de cuidado intensivo.<sup>(16)</sup> El tratamiento generalmente consiste en diferentes tipos de terapias que se dirigen al sistema inmunitario y reducen la inflamación.<sup>(13)</sup> En dependencia de los síntomas y estado de salud del niño, se le administran medicamentos antiinflamatorios para reducir la inflamación en los órganos vitales afectados como el corazón o los riñones.<sup>(16)</sup>

## CONCLUSIÓN

La infección por COVID-19 puede desencadenar el desarrollo del síndrome de Kawasaki, debido a la respuesta inflamatoria sistémica; sin embargo, es necesario diferenciar correctamente los criterios para realizar un diagnóstico equívoco. Un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado contribuye al bienestar de la población pediátrica en el contexto de la infección por COVID-19.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

## Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Enfermedad de Kawasaki. [Internet]. ORPHANET; 2020 [citado 18/06/2023]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=2331](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2331)
2. Sandhaus H, Crosby D, Sharma A, Gregory SR. Association Between COVID-19 and Kawasaki Disease: Vigilance Required From Otolaryngologists. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 163(2): 316-317. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423291/>
3. Rauf A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome with Features of Atypical Kawasaki Disease during COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 87(9): 745-747. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32462354/>
4. Jones, Veena G. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 10(6): 537-540. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/>
5. Suowen X. COVID-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacol Res* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 159: 104951. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247462/>

6. Loomba, Rohit S. COVID-19 and Kawasaki syndrome: should we really be surprised? *Cardiol Young* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 30(7): 1059-1060. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412400/>
7. Huang C ,Wang Y Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 395: 497-506. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>
8. Panupattanapong S, Elizabeth B. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; [In Press]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493734/>
9. Pouletty M. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 79(8): 999-1006. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527868/>
10. Toros Xavier H, Castellanos , Fernández-Britto JE. Fibrinógeno y riesgo trombótico cardiovascular: algunas reflexiones. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2005 [citado 18/06/2023]; 24(3): [aprox. 10 pp]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002005000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000300004&lng=es)
11. Flaxman S, Mishra S, Gandy A. Estimating the number of infections and the impact of nonpharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 584(7820): 257-261. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512579/>
12. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 395(10239):1741-1743. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410759/>
13. Cruz Palacios M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 221(1): 55-61. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-covid-19-una-emergencia-salud-publica-articulo-S0014256520300928>
14. Martínez FG, Barbara PJ, Melamed M, Hurtado M. Eritema multiforme mayor en un paciente con COVID-19. *Piel* [Internet]. 2022 [citado 18/06/2023]; 37: S13-S15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8310727/>
15. Llinás-Caballero K, Rodríguez Y, Fernández-Sarmiento J, Rodríguez-Jiménez M, Anaya JM. Kawasaki disease in Colombia: A systematic review and contrast with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Rev Colombiana Reumatol* [Internet]. 2022 [citado 18/06/2023]; 29: S66-S76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843059/>
16. Becker A, Lubelchek A, Bensko L. Prolonged Fever: Kawasaki Disease in a Pediatric Patient With COVID-19. *J Pediatr Health Care* [Internet]. 2023 [citado 18/06/2023]; 37(2):208-212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36549986/>