

PROTOCOLO DE MANEJO Y ATENCIÓN



ENFERMEDAD KAWASAKI



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS CLÍNICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Junta de Andalucía



AETSA
Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



Benot López, Soledad

Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki / Soledad Benot López, Lorena Aguilera Cobos, Juan Máximo Molina Linde. – Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias; Madrid: Ministerio de Sanidad, 2021.

142 p; 24 cm.

Depósito legal: SE 659-2021

1. Enfermedad de Kawasaki 2. Protocolos clínicos 3. Guías
4. Síndrome Mucocutáneo Linfonodular I. Aguilera Cobos, Lorena II. Molina Linde, Juan Máximo III. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía IV. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: Soledad Benot-López, Lorena Aguilera-Cobos y Juan Máximo Molina-Linde.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 4 de marzo de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019)

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Salud y Familias

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.
41020 Sevilla. España – Spain
www.aetsa.org.

Ministerio de Sanidad

Paseo del Prado, 18-20 28014 Madrid - España



Depósito legal: SE 659-2021

NIPO: 133-21-096-9

Para citar este informe:

Benot-López S, Aguilera-Cobos L, Molina-Linde JM. Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021.

Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE REGULACIÓN
DE FARMACOS Y PRODUCTOS DE SANIDAD NACIONAL Y SAU



Junta de Andalucía



AETSA
Asociación de Toxicólogos Clínicos de Andalucía

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



Agradecimientos

El Grupo de elaboración agradece la colaboración de todos los pacientes y/o cuidadores de la asociación Asenkawa que participaron en la encuesta telemática sobre sus experiencias y percepciones de la enfermedad. Las opiniones y testimonios ofrecidos han resultado un material de trabajo muy valioso con el que el grupo de elaboración ha podido formar criterio sobre las cuestiones abordadas en el presente documento.

Este protocolo también ha sido posible gracias a la colaboración de muchas personas, especialmente de los profesionales que han participado en el panel de expertos y de los revisores con su trabajo y aportaciones.

Índice

Siglas y Acrónimos	7
Glosario de términos	9
Autoría y colaboraciones	11
Grupo de elaboración	11
Coordinación	11
Documentación	11
Colaboración experta (panel de expertos)	11
Revisión externa	12
Asociaciones de pacientes colaboradoras	12
Justificación	14
Enfermedad de Kawasaki	15
Historia	15
Epidemiología	15
Genética	16
Etiopatogenia	17
Características clínicas y diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	21
Otras formas de presentación de la enfermedad de Kawasaki	22
Pruebas de laboratorio	23
Biomarcadores en la enfermedad de Kawasaki	24
Ecocardiografía bidimensional (2D)	24
Angiografía coronaria por TC (ACTC)	25
Tratamiento	26
Consecuencias de la enfermedad de Kawasaki en la edad adulta	27
Alcance y objetivos	28
Alcance	28
Objetivos	28
Metodología	30
Constitución del grupo de trabajo	30
Participación de los pacientes y familiares	31
Formulación de la pregunta clínica	31
Estrategia de respuesta para las preguntas	32
Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia	32
Determinación de actividades o procedimientos	34
Identificación y desarrollo de indicadores de evaluación	36
Elaboración de una hoja informativa para pacientes y familiares	37
Revisión externa	38

Resultados	39
Resultados de la fase de búsqueda, selección y evaluación de estudios	39
Resultados de la encuesta a familiares y pacientes	40
Resultados del panel de expertos	42
Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki	42
Propuesta de indicadores de evaluación	50
Hoja informativa para pacientes y familiares	51
Actualización del protocolo	52
Líneas de investigación futura	53
Bibliografía	54
Anexos	64
Anexo 1. Declaración de intereses	64
Anexo 2. Cuestionario empleado en la consulta a pacientes/cuidadores.....	65
Anexo 3. Estrategia de búsqueda	70
Anexo 4. Tablas de evidencia de Guías de Práctica Clínica y consensos incluidos	73
Anexo 5. Tablas de evidencia de las revisiones sistemáticas.....	116
Anexo 6. Evaluación de las GPC y consensos incluidos	118
Anexo 7. Evaluación de las revisiones sistemáticas. Instrumento AMSTAR II	122
Anexo 8. Puntuación de las recomendaciones tras el panel Delphi.....	124
Anexo 9. Hoja informativa para pacientes y familiares.....	140

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Directrices del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki (Ministerio de Salud de Japón) para su diagnóstico (2020)	18
Tabla 2. Criterios de diagnóstico de la AHA para la enfermedad de Kawasaki..	18
Tabla 3. Principales características clínicas en la enfermedad de Kawasaki.....	19
Tabla 4. Gravedad de las lesiones de AAC: comparación entre las directrices de la AHA 2017 y la Sociedad Japonesa de Circulación (JCS)	25
Tabla 5. Pregunta de investigación mediante la utilización del modelo PICOd..	31
Figura 1. Diagrama de flujo de selección de referencias	40
Figura 2. Algoritmo I. Secuencia de actuación diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki.....	44
Figura 3. Algoritmo II. Secuencia de actuación en el tratamiento y seguimiento	49

Siglas y Acrónimos

AAC: Aneurisma de Arteria Coronaria.

AAS: Ácido Acetilsalicílico o aspirina.

CDC: Centros de Control de Enfermedades (*Centers for Disease Control*).

COVID: Enfermedad del coronavirus (*CO*rona *VI*rus *D*isease).

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

ECG: Electrocardiograma.

EINA: Estudios de Intervención No Aleatorizados.

EK: Enfermedad de Kawasaki.

FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda.

GPC: Guía de Práctica Clínica.

Heparina BPM: Heparina de Bajo Peso Molecular.

IgIV: Inmunoglobulina intravenosa.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MRI: Imágenes de Resonancia Magnética (*Magnetic Resonance Imaging*).

NC: No consta.

NE / GR: Nivel de Evidencia / Grado de Recomendación.

PA: Presión Arterial.

PEMAT-P: Herramienta de evaluación de materiales educativos para pacientes para materiales imprimibles (*Patient Education Material Assessment Tool for Printable Materials*).

PET: Tomografía por Emisión de Positrones (*Positron Emission Tomography*).

INR: Razón Internacional Normalizada (*International Normalized Ratio*).

RCJSPC: *Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology*.

RIR: Rango Intercuartílico Relativo.

TC: Tomografía Computarizada.

TCDF: Tomografía Computarizada de Doble Fuente.

TNF α : Factor α de Necrosis Tumoral.

tPA: Activador tisular del plasminógeno (*tissue Plasminogen Activator*).

TTPa: Tiempo de Tromboplastina Parcial activado.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular o tasa de sedimentación de eritrocitos.

Z-score: Puntuación Z.

Glosario de términos

- **Ácido Acetilsalicílico:** antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias y se utiliza como antiagregante plaquetario. Al inhibir las ciclooxigenasas (COX1 y COX2), bloquea la síntesis de prostanoïdes. Se administra habitualmente por vía oral.
- **Activador Titular de Plasminógeno:** enzima endopeptidasa fibrinolítica liberada por las células endoteliales, que activa selectivamente el plasminógeno asociado a la fibrina y cataliza su conversión en plasmina para producir la fibrinólisis. Actúa en la disolución de coágulos sanguíneos.
- **Aneurisma:** dilatación localizada permanente de la pared de un vaso arterial o venoso, de la pared libre ventricular o de los tabiques interauricular o interventricular. Se debe a una debilidad estructural de la zona aneurismática secundaria a un trastorno genético, degenerativo, inflamatorio, infeccioso o isquémico. Su complicación más grave es la rotura con hemorragia masiva aguda seguida de choque hipovolémico y muerte del paciente.
- **Ecocardiografía:** visualización del corazón por vía transtorácica o transesofágica que ofrece información sobre la dinámica y las características morfológicas de las estructuras cardíacas. Las modalidades de estudio comprenden la ecocardiografía en modo M, la bidimensional y tridimensional, y el Doppler cardíaco.
- **Enzima Convertidora de la Angiotensina:** enzima de la clase de las hidrolasas que cataliza la transformación de angiotensina I en angiotensina II, por escisión del dipéptido terminal His-Leu. Localizada en el endotelio de los capilares de pulmón, corazón, riñón y músculo liso, es un componente importante del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el cual regula la hemodinámica cardiovascular y el equilibrio electrolítico en los líquidos corporales, gracias a su acción vasoconstrictora. Los inhibidores de esta enzima (IECA) son medicamentos eficaces en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca congestiva.
- **Factor de Necrosis Tumoral alfa:** citoquina de 157 aminoácidos que participa en el proceso inflamatorio y que también puede ocasionar choque séptico y caquexia. Es producida por numerosas células del sistema inmune: monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, células NK, etc., estimuladas especialmente por endotoxinas u otros productos bacterianos. Tiene muchas acciones, entre las que destacan la producción de leucocitosis y fiebre, y la elaboración de otras citocinas, conduciendo todo ello a una respuesta inflamatoria.

- Heparina de Bajo Peso Molecular: preparaciones de heparina obtenidas por despolarización o por fraccionamiento químico o enzimático de la molécula natural. Las preparaciones difieren entre sí por el método de fraccionamiento molecular, lo que explica su distinto peso molecular. Se emplean en general por vía subcutánea en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica y en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.
- Índice de Masa Corporal (IMC): índice que valora el estado nutricional y que resulta de dividir el peso corporal, expresado en kilogramos, entre el cuadrado de la talla, expresada en metros. El intervalo normal oscila entre 18,5 y 25; los valores inferiores a 18,5 indican malnutrición calórica; los valores situados entre 25 y 29,9 indican sobrepeso, y los superiores a 30, obesidad.
- Inmunoglobulinas intravenosas: la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) es un tratamiento terapéutico para pacientes con deficiencias de anticuerpos. Se prepara a partir de un grupo de inmunoglobulinas (anticuerpos) del plasma de miles de donantes sanos. Las inmunoglobulinas son producidas por el sistema inmunológico de personas sanas con el propósito de combatir infecciones.
- Razón Normalizada Internacional ó Índice Internacional Normalizado: cociente que se obtiene al dividir el tiempo de protrombina de un paciente entre el tiempo medio de protrombina del plasma control, elevado a una potencia denominada índice de sensibilidad internacional (ISI), que compara las distintas tromboplastinas comerciales con una tromboplastina control, de modo que cada tromboplastina tiene su propio índice.
- Tiempo de Tromboplastina Parcial: prueba de laboratorio en la que a una muestra de plasma recolectada en un tubo con citrato se le añade tromboplastina parcial (fosfolípidos sin factor tisular) y calcio, y se determina el tiempo que transcurre hasta la formación de un coágulo. Esta prueba se emplea para evaluar la vía intrínseca de la coagulación.
- Tomografía Computarizada de Doble Fuente: escáner que utiliza dos tubos emisores de rayos X, en lugar de uno, de ahí su denominación.
- *Z-score*: en español puntuación Z es el diámetro de la arteria coronaria corregido para el área de superficie corporal.

Autoría y colaboraciones

Grupo de elaboración

- Soledad Benot López. Doctora en Medicina y Cirugía. Coordinadora de proyectos en AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Coordinadora de Comisiones de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Servicio Andaluz de Salud.
- Lorena Aguilera Cobos. Graduada en Bioquímica Molecular y Aplicada. Técnica de investigación de AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Sevilla).
- Juan Máximo Molina Linde. Licenciado en Psicología. Técnico de investigación de AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Sevilla).

Coordinación

Soledad Benot López. Doctora en Medicina y Cirugía. Coordinadora de proyectos en AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Coordinadora de Comisiones de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Documentación

Rebeca Isabel Gómez. Licenciada en Documentación. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Sevilla).

Colaboración experta (panel de expertos)

- Marisol Camacho Lovillo. Facultativa Especialista de Área. Inmunología, Reumatología e Infectología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).
- Agustín Caro Gómez. Facultativo Especialista de Área. Pediatría. Atención Primaria Distrito Sanitario Sevilla Norte (Sevilla).
- Gabriel Joaquín Gómez Estrella. Médico especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Unidad de Gestión Clínica de Morón (Sevilla).
- Ascensión María González Trujillo. Médica especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Distrito Sanitario de Huelva (Huelva).

- Carlos Marco Córdova. Facultativo Especialista de Área. Pediatría y Cardiología. Hospital Universitario Virgen de Valme (Sevilla).
- Pedro Martín Muñoz. Facultativo Especialista de Área. Pediatría. Distrito de Atención Primaria Sevilla (Sevilla).
- María del Carmen Pinedo Gago. Facultativa Especialista de Área. Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces (Vizcaya).
- Judith Sánchez Manubens. Facultativa Especialista de Área. Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona).
- Israel Valverde Pérez. Facultativo Especialista de Área. Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Revisión externa

Las siguientes personas han realizado la revisión externa de este documento, no obstante, esto no implica el acuerdo con la totalidad del presente documento:

- Jordi Antón López. Facultativo Especialista de Área. Jefe de Sección. Reumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona).
- Esmeralda Núñez Cuadros. Facultativa Especialista de Área. Jefa de Sección. Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario de Málaga (Málaga).
- Laura Fernández Silveira. Facultativa Especialista de Área. Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).
- Marianela Pintos Bideau. Presidenta de la Asociación Enfermedad de Kawasaki – Asenkawa.

Asociaciones de pacientes colaboradoras

Asociación Enfermedad de Kawasaki – Asenkawa.

Declaración de intereses

Todos los autores, colaboradores y revisores externos de este Protocolo han firmado un documento en el que se han hecho explícitas las relaciones que puedan ser origen potencial de conflictos de interés.

Justificación

En el año 2018, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco del convenio de financiación con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicó el informe “Revisión bibliográfica sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki”, con el objetivo principal de realizar una actualización de la información disponible sobre el manejo de la enfermedad de Kawasaki en la infancia, que permitiera dimensionar la relevancia y repercusión del abordaje de esta enfermedad¹. En el citado informe se exponía que debido a la falta de evidencia sólida sobre determinadas opciones terapéuticas y la diversidad de criterios diagnósticos, sería conveniente elaborar unas pautas que ayudaran a homogeneizar el proceso diagnóstico-terapéutico y que contribuyeran a mejorar la calidad asistencial a los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Desde entonces se han ido produciendo avances en el conocimiento de esta enfermedad.

En este contexto se ha considerado oportuno desarrollar un protocolo de atención para ayudar a los profesionales a atender a los pacientes, con el conocimiento científico más fiable y actualizado y fortalecer así la toma de decisiones clínicas.

En los últimos años, la asociación de pacientes con enfermedad de Kawasaki, Asenkawa, ha solicitado al Ministerio la necesidad de unificar criterios en el manejo de la enfermedad.

Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como Síndrome de Kawasaki o Síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos, es una vasculitis aguda o inflamación de los vasos sanguíneos que aparece esencialmente durante la infancia, generalmente autolimitada, y que tiene propensión por afectar las arterias coronarias². Se caracteriza por la aparición secuencial de una constelación de características clínicas³. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos es, en sí mismo, patognomónico de EK. Muchas de estas manifestaciones clínicas pueden, de hecho, verse en otras enfermedades febriles comunes de los niños. Es por esta razón que el diagnóstico de EK a menudo se considera un desafío clínico⁴. Aproximadamente el 15-25 % de los pacientes no tratados pueden desarrollar aneurismas de las arterias coronarias (AAC) y esta sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad ocasional en la EK⁵.

Historia

La enfermedad de Kawasaki fue reconocida por primera vez en 1961 por el Dr. Tomisaku Kawasaki mientras trabajaba en el Centro Médico de la Cruz Roja japonesa en Tokio. Atendió a un niño de 4 años con fiebre y una constelación de características clínicas que no parecían encajar en ninguna enfermedad conocida. En 1967, había recopilado 50 casos de este tipo de *síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos* y publicó su serie en el *Japanese Journal of Allergy (Alerugi)*⁶. Hasta la actualidad, es reseñable que, la definición de caso propuesta por el Dr. Kawasaki en 1967 se haya mantenido prácticamente sin cambios. Los primeros casos notificados fuera de Japón se produjeron en Hawái a principios de la década de 1970; desde entonces, se han notificado casos de EK en más de 60 países en todo el mundo⁷.

Epidemiología

Es una enfermedad que suele aparecer en niños pequeños, estando por debajo de los 5 años el 80 % de los pacientes afectados, pero puede presentarse a cualquier edad, incluso en adultos⁸. La edad media de aparición oscila de los 6 a 11 meses en Japón y de 2 a 3 años en Norteamérica. La enfermedad de Kawasaki ocurre con mayor frecuencia en la infancia y la proporción entre hombres y mujeres es de 1,5:1⁸⁻¹⁰. Los hermanos pueden verse afectados en el 3 % de los pacientes¹¹.

Se trata de la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida durante la infancia en los países desarrollados y está superando lentamente a la enfermedad cardíaca reumática en los países en desarrollo^{9,12}. Aunque esta enfermedad se ha descrito en todo el mundo, el mayor número de casos se ha notificado en los países del noreste de Asia, como Japón, Corea y Taiwán¹³. La incidencia actual de EK en Japón es de más de 300 por cada 100.000 niños < 5 años (la más alta en todo el mundo)¹⁴. Las tasas de incidencia de Corea y Taiwán son 194,7 y 69,5, respectivamente^{15,16}. La incidencia en Europa y Estados Unidos se ha estabilizado y varía de 5,4 a 25 / 100,000 niños menores de 5 años¹⁷⁻¹⁹. Los datos de América del Norte muestran que hay variación étnica significativa con tasas más altas en afroamericanos e isleños del Pacífico¹³. En España se desconoce la incidencia general, pero se describió una incidencia en Cataluña de 8/100.000 niños menores de 5 años entre 2004-2013²⁰.

Los estudios epidemiológicos han demostrado una estacionalidad variable en la aparición de EK. Japón y Corea tienen dos picos, en junio/julio y diciembre/enero¹⁴, mientras que Taiwán tiene un pico en mayo/junio¹³.

Genética

La base biológica que desencadena la patología no se conoce bien. Sin embargo, la predilección por los niños de ascendencia asiática oriental y de las islas del Pacífico, incluso cuando existe traslado de país de residencia, apoya el probable papel que desempeña la genética en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki^{21,22}. Esta enfermedad es un trastorno complejo en el que se cree que un agente infeccioso (no identificado) desencadena la aparición de la enfermedad en un huésped genéticamente susceptible²³. Se ha identificado que varios genes pueden estar relacionados con la susceptibilidad a desarrollarla. Los genes que se estudian en la EK pueden clasificarse en 4 grupos principales: relacionados con la activación de las células T (ITPKC, ORAI1, STIM1), desregulación de la señalización de las células B (CD40, BLK, FCGR2A), disminución de la apoptosis (CASP3) y alteración de la señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGFB2, TGFBR2, MMP, SMAD)²⁴. El conocimiento de estos genes puede aportar nuevos conocimientos sobre la etiopatogenia y la respuesta al tratamiento de la EK. Los estudios han sugerido la asociación de variantes del factor de crecimiento transformante (TGF) - β con el desarrollo de ACC en pacientes con EK²⁵.

Etiopatogenia

Aunque la etiopatogenia de la enfermedad de Kawasaki no está clara, varios estudios epidemiológicos y de laboratorio han mostrado que un agente infeccioso podría ser el desencadenante de una cascada inflamatoria que causa la enfermedad. La evidencia procede tanto de la estacionalidad como de la agrupación de casos de EK^{13,26}.

La presencia de exantemas febriles y linfadenopatía cervical, una ocurrencia poco común en lactantes menores de 3 meses, y la rareza de casos en adultos, respalda aún más esta hipótesis. Algunos de los agentes infecciosos que se han relacionado con la etiología de la EK son los parvovirus, el virus de Epstein-Barr, el *Staphylococcus aureus*, la clamidia y las micobacterias. Se ha planteado la hipótesis de que el supuesto agente infeccioso desencadena una tormenta de citocinas que se manifiesta como EK²⁷. Algunos investigadores también han propuesto la teoría de un superantígeno que desencadena una respuesta inmune contra el endotelio vascular²⁸.

El proceso vasculítico muestra tres fases distintas²⁹:

- a) Fase de arteritis necrotizante aguda: en la que hay infiltración neutrofílica de la pared vascular íntima y media.
- b) Fase de arteritis subaguda/crónica: en la que el infiltrado neutrofílico es reemplazado por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.
- c) Fase miofibroblástica luminal: en la que hay proliferación de células de músculo liso en la pared vascular media que puede resultar en un estrechamiento luminal^{29,30}.

Características clínicas y diagnóstico

No existe una prueba diagnóstica para la enfermedad de Kawasaki, sino que el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki clásica (o completa) se realiza utilizando criterios clínicos y excluyendo otras entidades clínicas similares. Las manifestaciones clínicas individuales pueden no presentarse todas simultáneamente. Una revisión cuidadosa puede revelar que una o más características clínicas estaban presentes y se resolvieron antes de la consulta. También pueden estar presentes otras manifestaciones clínicas que no están incluidas en los criterios de diagnóstico.

Los criterios para el diagnóstico de la EK se han actualizado periódicamente. Actualmente existen dos conjuntos de pautas aceptados principalmente: las directrices del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki (directrices japonesas)³¹ (Tabla 1), y las pautas de la *American Heart Association* (AHA)^{5,32} (Tabla 2). Los pacientes que cumplen los criterios se clasifican como

EK completa (también conocida como clásica o típica), mientras que aquellos que no cumplen los criterios se clasifican como EK incompleta o atípica³². Las principales características clínicas de la enfermedad se revisan en la Tabla 3.

Tabla 1. Directrices del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki (Ministerio de Salud de Japón) para su diagnóstico (2020)³¹

Características clínicas principales
1. Fiebre
2. Congestión conjuntival bilateral
3. Cambios en los labios y la cavidad oral: enrojecimiento de los labios, lengua de fresa, hiperemia de la mucosa oral o faríngea
4. Erupción cutánea (incluido el enrojecimiento en el lugar de la inoculación del bacilo de Calmette-Guèrin)
5. Cambios en las extremidades periféricas: (Fase inicial) enrojecimiento de las palmas de las manos y las plantas de los pies, edema. (Fase de convalecencia) descamación periungueal
6. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta
Un paciente que cumple los criterios con cinco o seis signos se diagnostica como enfermedad de Kawasaki completa. Un paciente que cumple los criterios con cuatro signos y AAC por ecocardiografía también es diagnosticado de enfermedad de Kawasaki completa

Tabla 2. Criterios de diagnóstico de la AHA para la enfermedad de Kawasaki³²

La enfermedad de Kawasaki clásica se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días (el día de inicio de la fiebre se considera el primer día de fiebre) junto con al menos 4 de las 5 características clínicas principales siguientes. En presencia de ≥ 4 características clínicas principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, el diagnóstico de la EK puede hacerse con 4 días de fiebre
Principales características clínicas
1. Cambios en los labios y la cavidad bucal: eritema, agrietamiento de los labios, lengua de fresa, inyección difusa de las mucosas bucal y faríngea
2. Cambios en las extremidades
3. Agudo: eritema de palmas, plantas; edema de manos, pies
4. Subagudo: descamación periungueal de dedos de manos y pies en las semanas 2 ^a y 3 ^a
5. Exantema polimorfo (maculopapular difuso, urticarial, eritrodermia, similar al eritema multiforme, no vesicular ni ampoloso)
Una historia clínica cuidadosa puede revelar que durante la enfermedad estuvieron presentes ≥ 1 características clínicas principales pero que se resolvió en el momento de la presentación
Se requiere la exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares (p. ej., escarlatina, infecciones virales como sarampión, adenovirus, enterovirus, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome del shock tóxico, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, artritis idiopática juvenil sistémica)

Tabla 3. Principales características clínicas en la enfermedad de Kawasaki³²

Manifestación clínica	Características
Fiebre	Es típicamente de alto grado, de inicio agudo, incesante, sin respuesta a los antimicrobianos y puede asociarse con una irritabilidad extrema
Cambios en las extremidades (agudos)	Incluye eritema de palmas y plantas en la fase aguda, que suele asociarse con edema sobre el dorso de manos y pies. El diagnóstico se puede realizar el día 4 ^o de la enfermedad si una de las características es enrojecimiento y edema dorsal de las extremidades
Cambios en las extremidades (subagudos)	La descamación de la piel en forma de lámina periungueal es un signo patognomónico, que suele aparecer en la segunda o tercera semana de la enfermedad
Erupción	El exantema polimorfo eritematoso difuso suele aparecer en los primeros días de la enfermedad y puede verse en >90 % de los pacientes. Las lesiones ampollosas, vesiculares y petequiales no se observan en la EK
Afectación conjuntival	La inyección conjuntival bilateral no exudativa, con la característica de no afectar al limbo esclerocorneal, es un signo clínico importante y específico que a menudo ayuda a realizar el diagnóstico clínico. Puede observarse en más del 85 % de los pacientes. La uveítis anterior se observa con frecuencia mediante lámpara de hendidura durante la primera semana de fiebre. La hemorragia subconjuntival y la queratitis punctata se observan en ocasiones
Cambios en labios y cavidad oral	El eritema de los labios y la cavidad oral con agrietamiento vertical de los labios en un niño febril es un indicio diagnóstico importante y se observa en >95 % de los pacientes. Las aftas orales diferenciadas son inusuales en la EK

El curso clínico de la enfermedad de Kawasaki tiene tres fases: (a) fase febril aguda, (b) fase subaguda/crónica y (c) fase convaleciente⁶. Sin embargo, en la práctica clínica, estas fases a menudo se superponen.

(a) *Fase aguda*: esta fase comienza con la aparición repentina de fiebre alta que se acompaña característicamente de una irritabilidad significativa. Suele durar de 10 a 14 días. La fiebre con marcada irritabilidad puede ser la presentación clínica inicial, especialmente en lactantes pequeños³³. La presencia de fiebre intermitente o remitente no es característica de la enfermedad. La tos puede estar presente en un pequeño subgrupo de pacientes, pero el catarro nasal es inusual. El exantema suele ser generalizado, eritematoso y polimórfico, pero no suelen ser vesicular ni ampolloso.

La linfadenopatía cervical (tamaño $\geq 1,5$ cm) suele ser unilateral y a menudo se observa con mayor frecuencia en el triángulo cervical anterior. La linfadenopatía cervical se puede confundir con linfadenitis bacteriana. Las pautas de la AHA³² han resaltado la importancia de la ecografía y la tomografía computarizada (TC) para diferenciar la linfadenitis bacteriana de la linfadenopatía. En la enfermedad de Kawasaki, se presenta un agrandamiento de múltiples ganglios linfáticos junto con edema retrofaríngeo, mientras que la linfadenitis bacteriana se asocia principalmente con un solo ganglio linfático con una región hipoecoica central³². Sin embargo, tal diferenciación basada en un

examen de ultrasonido requiere alta experiencia y es posible que no esté disponible en el entorno clínico habitual.

Los cambios en la cavidad oral y los labios incluyen enrojecimiento de estos, con sangrado y agrietamiento vertical, enrojecimiento de la mucosa oral y lengua tipo fresa. Las aftas orales son inusuales. La inyección conjuntival es característicamente no exudativa y con preservación típica del limbo. La conjuntivitis con secreción es un fuerte indicador hacia un diagnóstico alternativo. El edema del dorso de las extremidades es un signo temprano y suele ser transitorio. La descamación perianal es prácticamente patognomónica de la EK y es un signo clínico útil para el diagnóstico de la enfermedad durante la fase aguda, aunque no es un criterio diagnóstico como tal. La artritis es típicamente una oligoartritis, involucra articulaciones grandes y se resuelve sin secuelas³⁴. El eritema en el sitio de la inoculación con el *bacilo de Calmette-Guérin* es un signo clínico importante durante la etapa aguda y más común en los bebés³⁵. El hidrops de la vesícula biliar también es un hallazgo importante durante la etapa aguda, valorable mediante ecografía abdominal. El derrame pericárdico leve es un hallazgo común en la ecocardiografía bidimensional. Algunos pacientes han presentado uveítis anterior leve y usualmente transitoria, como también hipoacusia neurosensorial³⁶⁻³⁸, por lo que se precisaría valoración oftalmológica y otorrinolaringológica³⁹. La dilatación de las arterias coronarias no suele detectarse mediante ecocardiografía hasta después de la primera semana de enfermedad, y un ecocardiograma normal en la primera semana de enfermedad no descarta el diagnóstico de EK³².

(b) *Fase subaguda/crónica*: esta etapa suele durar otras 2 a 3 semanas durante las cuales la fiebre suele remitir. La descamación periungueal se observa de manera característica durante esta etapa. La irritabilidad característica durante la fase aguda cede completamente en esta fase. La artritis también puede desarrollarse en la fase subaguda. Las AAC se manifiestan con mayor frecuencia durante este período. Una manifestación de laboratorio importante que se observa en la fase subaguda es el desarrollo de trombocitosis y linfocitosis que, junto con la descamación periungueal, es altamente sugestivo de EK.

(c) *Fase convaleciente*: dura entre unas pocas semanas a meses. Durante esta fase no hay síntomas y la inflamación tiende a remitir. Las líneas de *Beau* se presentan como estrías horizontales sobre las uñas y se manifiestan por primera vez al final de la fase subaguda, tras uno o dos meses del inicio de la enfermedad³⁹. Todavía existe un riesgo (pero significativamente menor) de desarrollo de aneurismas a pesar de la ausencia de síntomas clínicos durante este período.

Diagnóstico diferencial

Otras enfermedades comparten características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki y deben considerarse antes de establecer un diagnóstico. Las manifestaciones clínicas que no se alinean con los criterios de diagnóstico de esta, deben impulsar la investigación de otras causas. También debe tenerse en cuenta que los niños afectados por EK pueden tener una infección concurrente con otro patógeno, por ejemplo, un virus respiratorio.

El sarampión puede presentarse con características clínicas similares; sin embargo, la presencia de un pródromo viral, conjuntivitis exudativa y manchas de *Koplik* ayudarán a diferenciar el sarampión de la EK. En el sarampión, la leucocitosis linfocítica suele ser prominente (a menos que haya una infección secundaria), mientras que los niños con EK tienen leucocitosis polimorfonuclear. Los niveles de procalcitonina son normales en el sarampión, pero pueden estar elevados en la EK.

Otras causas infecciosas que pueden simular la EK incluyen infecciones víricas (citomegalovirus, adenovirus, virus de Epstein Barr y enterovirus), infecciones bacterianas (linfadenitis cervical bacteriana, escarlatina, síndrome de shock tóxico, síndrome de piel escaldada por estafilococos y leptospira) y la artritis idiopática juvenil sistémica, cuyo diagnóstico no excluye la posible existencia de EK. La ausencia de cambios oculares y labiales, la presencia de una erupción en forma de papel de lija, valores elevados de antiestreptolisina O, y una respuesta rápida a los antimicrobianos son indicadores de escarlatina. La presencia de conjuntivitis exudativa, lesiones ulcerativas en la cavidad oral, faringitis exudativa, linfadenopatías generalizadas o secreción nasal significativa, son ciertas características clínicas que hacen menos probable el diagnóstico de EK³².

Recientemente se ha descrito un síndrome inflamatorio multisistémico en niños con características similares a las de la EK y en relación con la infección por COVID-19. Fue descrito por primera vez en abril del 2020 en el Reino Unido, y se notificaron posteriormente casos en diversos países. Los niños afectados tienden a presentar fiebre persistente, conjuntivitis, mucositis, linfadenopatía, erupción cutánea, evidencia de afectación de órganos multisistémicos y marcadores inflamatorios elevados. Los síntomas respiratorios y el dolor abdominal también son características comunes⁴⁰⁻⁴³. La definición de caso de los *Centers for Disease Control (CDC)* para el síndrome inflamatorio multisistémico en niños incluye a los individuos menores de 21 años que presentan fiebre (>38,0 °C), pruebas de laboratorio que evidencien inflamación y enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización con afectación multisistémica. Debe existir evidencia de que los pacientes hayan estado expuestos al COVID-19 dentro de las 4 semanas

anteriores a la aparición de los síntomas, y se deben excluir diagnósticos alternativos plausibles⁴⁴.

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños parece presentarse como una manifestación tardía de la enfermedad (semanas después de la exposición al COVID-19) y puede estar relacionado con la activación inmunitaria durante el periodo de convalecencia. Se desconoce si la infección por COVID-19 desencadena las características de la enfermedad de Kawasaki, si es una entidad completamente distinta, un espectro de la enfermedad relacionada con la activación de los macrófagos, o un síndrome superpuesto. Uno de los aspectos más interesantes de esta enfermedad es que los países con mayor incidencia de la enfermedad de Kawasaki, es decir, Japón y China, no han notificado ningún caso a pesar de sus sistemas de vigilancia. Otras diferencias notables en comparación con la EK, es que el síndrome inflamatorio multisistémico suele presentarse después de los 5 años de edad, y parece haber una mayor incidencia en los niños de ascendencia afrocaribeña⁴⁰⁻⁴³. Actualmente se dispone de poca información sobre la patogénesis y el régimen de tratamiento óptimo para el síndrome inflamatorio multisistémico en niños. Se han utilizado protocolos de la EK pues es una entidad clínicamente muy similar a esta⁴⁰⁻⁴³. Los primeros datos apuntan a que la asociación de IgIV y corticoides se asocian a un curso más favorable de la enfermedad⁴⁵.

Otras formas de presentación de la enfermedad de Kawasaki

Incompleta

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki es un desafío y requiere experiencia. Las características clínicas son inespecíficas y pueden estar presentes en otras patologías pediátricas, especialmente aquellas que cursan con infecciones⁴⁶. Los pacientes que no cumplen todos los criterios clínicos se etiquetan como EK incompleta. En estas situaciones, hay que basarse en gran medida en la evaluación clínica complementada con pruebas de laboratorio, pruebas de imagen y electrocardiograma. La forma incompleta se observa con mayor frecuencia en bebés (especialmente en bebés menores de 6 meses). El enfoque para el diagnóstico de EK incompleta se ha simplificado en las nuevas directrices de la AHA de 2017³², y se considera cuando el paciente presenta al menos cinco días de fiebre junto con dos o tres criterios clínicos de EK clásica ó al menos siete días de fiebre sin otra explicación y alteración ecocardiográfica o criterios de laboratorio que apoyen el diagnóstico ($PCR \geq 3 \text{ mg/dl}$ o $VSG \geq 40 \text{ mm/h}$ junto

con ≥ 3 criterios suplementarios: anemia, recuento plaquetario tras siete días de fiebre $\geq 450.000/\mu\text{l}$, albúmina $< 3 \text{ g/dl}$, elevación de la alanina aminotransferasa, leucocitos $\geq 15.000/\text{mm}^3$ y orina ≥ 10 leucocitos/campo)³². La forma incompleta no debe considerarse, en absoluto, una forma más leve de EK.

Atípica

Se puede decir que un paciente tiene enfermedad de Kawasaki atípica si las manifestaciones clínicas son inusuales. Estas manifestaciones pueden incluir artritis³⁴, nefritis⁴⁷, neumonía⁴⁸, miositis, afectación del sistema nervioso central, uveítis⁴⁹ y vasculitis retiniana⁵⁰. Los hallazgos neurológicos comunes incluyen irritabilidad extrema y meningitis aséptica. Las manifestaciones neurológicas raras incluyen parálisis transitoria del nervio facial periférico (principalmente unilateral) y pérdida auditiva neurosensorial profunda. Los vómitos, la diarrea y la hepatitis transitoria son manifestaciones gastrointestinales frecuentes⁵¹. Otros hallazgos relativamente infrecuentes incluyen ictericia, hidrops de la vesícula biliar y pancreatitis. Los hallazgos genitourinarios incluyen uretritis, que generalmente se presenta como piuria estéril⁵².

Pruebas de laboratorio

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se basa en criterios clínicos. Los hallazgos de laboratorio, aunque inespecíficos, son útiles para respaldar el diagnóstico, sobre todo cuando las manifestaciones clínicas no son clásicas.

La fase aguda se caracteriza por una anemia normocrómica normocítica leve, leucocitosis polimorfonuclear, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas junto a recuento plaquetario generalmente normal. Las elevaciones de las transaminasas séricas o la gamma-glutamil transpeptidasa se producen en el 40 - 60 % de los pacientes^{53,54}. La procalcitonina sérica es un marcador precoz, sensible y sobre todo específico de la infección bacteriana, aunque también se han encontrado concentraciones elevadas de procalcitonina en pacientes con EK sin evidencia de infección bacteriana. La trombocitosis se desarrolla al final de la segunda o en la tercera semana; sin embargo puede desarrollarse antes⁵⁵. La presencia de trombocitopenia durante la etapa aguda sugiere un síndrome de activación de macrófagos o microangiopatía trombótica; lo cual se asocia con un mal pronóstico³². La trombocitosis progresiva se ha correlacionado con el desarrollo de AAC. La orina puede mostrar piuria estéril, secundaria a uretritis y fácilmente confundida con una infección del tracto urinario, especialmente durante la primera infancia en menores de 6 meses, lo que

puede generar un retraso en el diagnóstico de EK⁵². De las manifestaciones renales de la EK, la piuria es el hallazgo más común⁵⁶.

Biomarcadores en la enfermedad de Kawasaki

El diagnóstico de la EK es esencialmente clínico y no existe un método de referencia para la confirmación del diagnóstico. No es de extrañar, por tanto, que se hayan evaluado exhaustivamente varios biomarcadores por su papel en el diagnóstico de esta enfermedad. Se ha descubierto que varias citocinas (p. ej. el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o la interleucina 6) aumentan durante la fase aguda y disminuyen rápidamente después de la administración de IgIV. En pacientes con EK refractaria o AAC, los niveles de TNF- α continúan siendo elevados⁵⁷. Se han realizado varios estudios basados en microarrays para identificar los genes asociados con EK. El análisis de la expresión de estos genes se podría utilizar como un nuevo biomarcador de diagnóstico y pronóstico para la EK⁵⁸.

Según hallazgos recientes, el péptido natriurético de tipo N-terminal pro-B (NT-proBNP) es un biomarcador cardíaco que aumenta en niños con EK durante la fase aguda. Se encuentran disponibles normogramas basados en la edad para el Pro-BNP. Estos son útiles para diferenciar el diagnóstico de la EK de otras enfermedades febriles⁵⁹. Los valores del Pro-BNP son comparativamente más altos en pacientes que desarrollan AAC en comparación con aquellos con coronarias normales⁶⁰. Sus niveles también se correlacionan con disfunción miocárdica⁶¹.

Ecocardiografía bidimensional (2D)

La evaluación cardíaca es un componente esencial en pacientes con EK. Posiblemente la secuela más temida en estos es el desarrollo de anomalías de las arterias coronarias. La ecocardiografía sigue siendo la modalidad de imagen estándar para evaluar tanto la dimensión de la arteria coronaria como otras anomalías cardíacas. Se trata de un estudio no invasivo sin riesgo de radiación, con alta sensibilidad y especificidad para identificar lesiones coronarias tanto en la fase aguda, como en el seguimiento. Sin embargo, el diagnóstico de EK nunca debe descartarse sobre la base de una ecocardiografía bidimensional normal. La calidad de los planos escaneados obtenidos por ecocardiografía bidimensional depende del operador⁶².

Tanto la AHA³² como el Ministerio de Salud de Japón⁸ han proporcionado los criterios para la definición de AAC. Según el segundo, la

afectación coronaria en la EK se clasifica en función del diámetro interno absoluto de la arteria coronaria⁸ (Tabla 4). Manlihot *et al.*,⁶³ han propuesto una definición de AAC sobre la base del *Z-score* que es ampliamente aceptada en la actualidad y también ha sido adaptada por las directrices de la AHA³² (Tabla 4). Es necesario utilizar el *Z-score* ajustado al área de la superficie corporal para calificar la gravedad de los AAC. Los pacientes con un *Z-score* máximo $> +2,5$ se clasifican como aneurismas, mientras que entre 2 y 2,5 se considera dilatación. Los AAC pueden presentarse en forma de ausencia de estrechamiento de las arterias coronarias, ectasia de las arterias coronarias, dilatación y aneurismas. Aparte de las anomalías de las arterias coronarias, estos pacientes pueden tener disfunción miocárdica (fracción de eyección reducida, acortamiento fraccional), insuficiencia valvular, derrame pericárdico y dilatación de la raíz aórtica⁶⁴. Se recomienda realizar exámenes ecocardiográficos bidimensionales frecuentes durante la fase aguda de la EK.

Tabla 4. Gravedad de las lesiones de AAC: comparación entre las directrices de la AHA 2017³² y la Sociedad Japonesa de Circulación (JCS)⁸

Terminología	AHA 2017	JCS 2013
Solo dilatación	<i>Z-score</i> 2 a $< 2,5$; o si inicialmente < 2 , una disminución en el <i>Z-score</i> durante el seguimiento ≥ 1 , lo que sugiere que la arteria coronaria se dilató durante la etapa aguda aunque el diámetro estaba dentro de los estándares normales y el diámetro ha retrocedido en el seguimiento	No definido
Aneurisma pequeño	<i>Z-score</i> $\geq 2,5$ a < 5	Dilatación localizada con diámetro interno ≤ 4 mm o si el niño tiene ≥ 5 años, diámetro interno $< 1,5$ veces el de un segmento adyacente
Aneurisma mediano	<i>Z-score</i> ≥ 5 a < 10 y dimensión absoluta < 8 mm	Dilatación con diámetro interno > 4 mm pero < 8 mm o si el niño tiene ≥ 5 años, el diámetro interno es 1,5 a 4 veces mayor que el de un segmento adyacente
Aneurisma gigante o grande	≥ 10 , o dimensión absoluta ≥ 8 mm	Dilatación con diámetro interno ≥ 8 mm o si el niño tiene ≥ 5 años de edad, diámetro interno > 4 veces el de un segmento adyacente

Angiografía coronaria por TC (ACTC)

Aunque la ecocardiografía bidimensional se ha considerado hasta ahora la modalidad de imagen de elección para la evaluación de las arterias coronarias, la ACTC se realiza cada vez más. La ACTC es una modalidad útil para una mejor caracterización y delimitación de dilataciones de arterias coronarias, ectasia y aneurismas, especialmente en los segmentos medio y distal. También

proporciona detalles precisos sobre el tamaño, la morfología y el trombo del aneurisma. En la última década, debido a los avances en la tecnología de la TC y al desarrollo de los escáneres de TC de doble fuente (TCDF), es posible obtener imágenes libres de movimiento de alta resolución con una dosis de radiación aceptable. En la fase de convalecencia, la ACTC se puede utilizar para detectar complicaciones como trombos intraaneurismáticos, estenosis segmentaria y calcificaciones murales⁶⁵.

Tratamiento

La identificación temprana de la enfermedad de Kawasaki es fundamental, ya que la administración oportuna del tratamiento puede reducir en gran medida la incidencia de lesiones de las arterias coronarias.

Manejo en fase aguda

El objetivo principal de la terapia en la EK es detener la inflamación de fase aguda y el daño arterial, junto a la prevención de trombosis en aquellos pacientes con anomalías coronarias. El manejo incluye el uso de IgIV, AAS (si intolerancia, clopidogrel) y en casos de alto riesgo de enfermedad coronaria (pacientes menores de 12 meses o que presentan aneurismas) corticoides.

Entre un 10 y un 20 % de los pacientes diagnosticados presentan resistencia a la IgIV, lo cual requeriría optar por otras opciones terapéuticas como AAS, corticoides o fármacos biológicos, entre otras³². Hay múltiples factores que se han asociado con el desarrollo de resistencia a IgIV. Estos incluyen la gravedad de la enfermedad y los factores genéticos del huésped (p. ej., polimorfismos en los receptores Fcγ). La identificación de este tipo de pacientes resistentes es primordial en la fase aguda por su mayor propensión a desarrollar AAC.

Un aspecto aún controvertido del tratamiento de pacientes de EK en la fase aguda es la dosis antiinflamatoria de AAS administrada. Clásicamente se ha administrado la AAS a dosis antiinflamatorias altas, pero ante la falta de datos que apoyen una mayor eficacia con una reducción en la tasa de anomalías coronarias, actualmente los especialistas parecen decantarse por el uso de dosis antiinflamatorias moderadas^{66,67}.

El uso de una terapia dual antiplaquetaria (AAS + clopidogrel), warfarina, heparina de bajo peso molecular o alteplasa, debe de estudiarse en pacientes que presentan AAC de gran tamaño.

Tratamiento y seguimiento a largo plazo

El seguimiento y el tratamiento a largo plazo de los pacientes con EK se basan en la estratificación del riesgo. El tratamiento a largo plazo incluye el asesoramiento sobre un estilo de vida saludable con una dieta equilibrada y ejercicio para evitar la obesidad y la hipertensión. Dado que estos pacientes ya han desarrollado un factor de riesgo cardíaco (incluso si no hay evidencia de AAC durante la etapa aguda), se debe evitar un segundo factor de riesgo como obesidad, hiperlipidemia o hipertensión³². Los pacientes que tienen aneurismas grandes y gigantes deben someterse a exámenes con ecocardiografía bidimensional frecuentes para controlar el tamaño y las complicaciones asociadas. Estos pacientes también pueden requerir ACTC a intervalos periódicos⁶⁵.

Consecuencias de la enfermedad de Kawasaki en la edad adulta

Los niños con EK no tratada pueden tener consecuencias clínicas importantes en la edad adulta. Aunque las arterias coronarias con aneurismas remodelados, pueden volverse anatómicamente normales, no se descarta una posible alteración funcional. Habría que considerar esta posibilidad en los adultos jóvenes que padecen isquemia/infarto. Existe la necesidad de contar con una base de evidencia más amplia que pueda orientar sobre la atención y el tratamiento de los adultos con daño de las arterias coronarias después de la EK en la infancia. Siempre que un adulto joven presente una isquemia miocárdica y haya una marcada ectasia o compromiso de la arteria coronaria proximal, se debe considerar la posibilidad de una EK no tratada en el pasado⁶⁸.

Alcance y objetivos

Alcance

Población diana

La población diana de este protocolo son los pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, fundamentalmente población pediátrica.

Niveles asistenciales

Este protocolo clínico contempla la asistencia que se presta a diversos niveles asistenciales en el Sistema Nacional de Salud; en atención primaria por los médicos de familia y pediatras, y atención hospitalaria por distintas especialidades, a las personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Proceso asistencial

Este documento aborda cuestiones clave que afectan a la atención de las personas con enfermedad de Kawasaki relacionadas con el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento clínico de la enfermedad.

Profesionales a quienes va dirigido

Profesionales de la salud que puedan estar implicados en la atención de personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y han de tomar decisiones en el abordaje de la patología (pediatras, internistas, reumatólogos, cardiólogos, infectólogos, médicos de atención primaria y otros profesionales), sociedades científicas y gestores sanitarios. Asimismo, este documento está dirigido a los familiares de pacientes, asociaciones de pacientes y, en general, a cualquier interesado en el conocimiento de esta patología.

Objetivos

El objetivo general es elaborar un protocolo asistencial, para el diagnóstico y abordaje de la enfermedad de Kawasaki, basado en la evidencia disponible sobre recomendaciones.

Objetivos específicos:

- Favorecer un mejor y más temprano diagnóstico de la patología, optimizar el abordaje de la enfermedad y contribuir a la mejora de la calidad de vida de los afectados.
- Ofrecer a las personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki una asistencia sanitaria de calidad, basada en la evidencia científica disponible.
- Garantizar una atención sanitaria homogénea de las personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, disminuyendo la variabilidad injustificada.
- Fomentar una atención integral a pacientes y familiares, en sus distintos entornos, con una visión multidisciplinar.
- Facilitar la coordinación, tanto entre los diferentes especialistas implicados en la asistencia a las personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, como entre los distintos niveles asistenciales, contribuyendo a avanzar en el manejo integrador de la enfermedad.
- Contribuir a la mejora de la calidad de vida y la calidad asistencial de los afectados.

La consecución de estos objetivos se plasmará en una serie de algoritmos de manejo de los pacientes que facilitarán el proceso diagnóstico, aumentando las posibilidades de obtener un diagnóstico precoz de la enfermedad. Además, se estandarizarán los protocolos de tratamiento y seguimiento de los pacientes, permitiendo reducir las posibles secuelas y la incertidumbre en las familias.

Metodología

Para la elaboración de este protocolo sobre la enfermedad de Kawasaki se ha intentado compaginar el rigor con el pragmatismo. El proceso de elaboración se ha realizado siguiendo la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias”⁶⁹ y la “Guía Metodológica para la Elaboración de Protocolos Basados en la Evidencia” publicada por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud⁷⁰.

El desarrollo de este protocolo se ha basado en una revisión sistemática de la literatura, como base de partida, para identificar y seleccionar recomendaciones que posteriormente han sido puntuadas por un panel de expertos mediante el método Delphi a 2 rondas. Tras el análisis de la segunda ronda se ha elaborado el documento final con el algoritmo de actuación.

A continuación, se describen las principales etapas de elaboración del presente protocolo para garantizar que las recomendaciones recogidas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EK se basan en la mejor evidencia disponible.

Constitución del grupo de trabajo

Como primer paso en el proceso de elaboración de este protocolo clínico, se contactó con distintos profesionales implicados en la atención a la EK y con un perfil heterogéneo (Pediatría de Atención Primaria, Pediatría Hospitalaria, Medicina de Familia, Cardiología, Cardiología Pediátrica, Inmunología, Reumatología e Infectología Pediátrica), que permitiera abordar los distintos puntos de acceso de atención a los pacientes con signos posibles de la enfermedad.

El grupo encargado del proceso de elaboración del protocolo clínico incluye a una profesional sanitaria-metodóloga y 2 metodólogos. Así mismo, se contó con la participación de una documentalista para las búsquedas bibliográficas. Además, se ha contado con un grupo de colaboradores expertos (entre ellos, clínicos, y representantes de pacientes) que participaron puntualmente en las diferentes etapas de elaboración del protocolo clínico. Todo este grupo de trabajo estuvo coordinado por una componente del grupo elaborador.

Todas las personas que forman parte del equipo proporcionaron una declaración de conflicto de intereses (Anexo 1).

Participación de los pacientes y familiares

Con el objetivo de incorporar la perspectiva, experiencia e intereses de las personas con EK en el proceso de diseño y desarrollo de este protocolo clínico, se contó con la participación de representantes de la asociación de pacientes Asenkawa (Asociación Enfermedad de Kawasaki). Se realizó una consulta a una muestra de personas pertenecientes a esta asociación a través de un cuestionario telemático. Los participantes fueron pacientes y familiares de diferentes regiones del territorio nacional, con diagnóstico de EK. En el caso de menores que no podían responder por sí mismos, se incluyeron a sus cuidadores para recoger sus experiencias y percepciones sobre la enfermedad y su proceso diagnóstico y terapéutico. El cuestionario planteaba 20 preguntas (ver Anexo 2) y se distribuyó durante los meses de junio y julio de 2020. La participación en el estudio fue voluntaria por lo que puede que exista un efecto de autoselección de los participantes. No se han empleado técnicas de ponderación estadística para intentar minimizar este posible sesgo, pues el objetivo de la encuesta era presentar una aproximación a las necesidades de atención a la enfermedad de Kawasaki y no pretende que sus resultados sean generalizables.

Finalmente se invitó a una representante de Asenkawa a participar en el grupo de revisores externos del documento.

Formulación de la pregunta clínica

En esta fase se buscó formular una pregunta clínica que permitiera desarrollar el tema que aborda el Protocolo. Como paso previo a la búsqueda de la literatura, se formuló la pregunta de investigación en el formato PICOd (Población, Intervención, Comparador, Outcomes/Resultados y diseño de los estudios a incluir), con el objetivo de realizar la consulta en las principales bases de datos bibliográficas biomédicas. A continuación, en la Tabla 5 se expone la pregunta de investigación en dicho formato.

Tabla 5. Pregunta de investigación mediante la utilización del modelo PICOd	
Población	Pacientes pediátricos con sospecha o enfermedad de Kawasaki
Intervención	Cualquier tipo de intervención, en cualquier ámbito
Comparador(es) más apropiado(s)	Cualquier comparador
Resultados de eficacia y seguridad	Cualquier resultado en salud (p.ej. mortalidad, morbilidad, eventos graves, calidad de vida, frecuentación hospitalaria e impacto sobre los recursos del sistema)
Diseño	Guías de Práctica Clínica, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas, metanálisis, documentos de consenso, posicionamientos y protocolos de Sociedades Científicas

Estrategia de respuesta para las preguntas

La pregunta clínica planteada fue contestada con la mejor evidencia disponible de acuerdo con la siguiente secuencia de actividades:

- Búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia, evaluación de las mismas y elección de guías base para responder a las preguntas clínicas. Análisis del contenido clínico de las guías base y síntesis de la información, extrayendo principalmente las recomendaciones que se recogen en cada una de las GPC.
- Búsqueda de revisiones sistemáticas y metanálisis, evaluación de los mismos, análisis de su contenido y síntesis de la información en tablas de evidencias.
- Búsqueda de informes de evaluación de tecnologías sanitarias, documentos de consenso, y posicionamientos y protocolos de Sociedades Científicas que señalaran alguna recomendación basada en la evidencia científica.
- Adopción de la recomendación en el caso de que las guías o las revisiones respondieran a la pregunta y se considerase que la existencia de nuevas evidencias no influiría en las recomendaciones.
- Establecimiento de la secuencia de actividades y procedimientos para el diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento de la EK mediante un proceso de juicio razonado aplicando metodología de consenso con el método Delphi.

Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia

Búsqueda sistemática de evidencia

Se realizó una actualización de la revisión realizada en 2018 por AETSA¹ mediante la búsqueda de las recomendaciones basadas en la evidencia. Inicialmente, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de referencias MEDLINE (mediante OVID), EMBASE, *Web of Science* (WOS), Epistemonikos database y la *Cochrane Library*. Estas búsquedas se realizaron hasta febrero de 2020. Las estrategias utilizadas para cada una de las bases se muestran en el Anexo 3.

Además de la consulta en estas bases de datos, se revisaron el Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), *Trip Medical Database*, *ECRI Guideline Trust*, *G-I-N – Guidelines International Network*, *Australian Clinical Practice Guideline*, *GuíaSalud*, *NICE GUIDANCES* y *NICE Evidence (National Institute for Health and Care Excellence)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Fisterra*, *Canadian Medical Association*, *Alberta -Toward Optimized Practice*, *British Columbia - Guidelines and Protocol Advisory Committee (GPAC)*, *Centre for Effective Practice*, *Registered Nurses’ Association of Ontario – Nursing Best Practice Guidelines*, *GuidelineCentral*, *Ministry of Health Singapore Practice Guidelines*, *US- Preventive Services Task Force (USPSTF)*, *The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)*, *ACP American College of Physicians*, *Kawasaki Disease Foundation*, *American Heart Association* y *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS)*. Se utilizaron en el texto libre palabras clave como *Kawasaki disease*, enfermedad de Kawasaki, *Kawasaki*, *Mucocutaneous Lymph Node Syndrome* y Síndrome Mucocutáneo Linfonodular.

La búsqueda bibliográfica se completó con una revisión secundaria de la bibliografía de los artículos obtenidos en las estrategias antes descritas.

Se establecieron los siguientes criterios de selección para los documentos de interés:

Criterios de inclusión:

- Que aborden el diagnóstico, tratamiento o seguimiento de la EK.
- Publicadas en los últimos 6 años.
- Idioma: en inglés y español.

Criterios de exclusión:

- Documentos publicados antes del año 2014.
- Documentos con un bajo nivel de calidad metodológica.

Selección y evaluación de estudios

La selección de los estudios se realizó por pares (SBL y JMML) en base a los criterios de inclusión establecidos según la pregunta PICOd. Las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso.

Las GPC identificadas que cumplieran los criterios de selección preestablecidos se evaluaron mediante el instrumento AGREE II con el objetivo de evaluar su calidad⁷¹.

El análisis se realizó de forma independientemente por 2 evaluadores (LAC y JMML), que valoraron cada uno de los ítems que componen los seis dominios del instrumento. Cada dominio se puntúa sumando todos los puntos de los ítems individuales de un dominio y estandarizando el total, como porcentaje sobre la máxima puntuación posible de ese dominio.

Se decidió seleccionar como guías base a aquellas que superasen al menos la puntuación de 3 sobre 7 en la calidad global de la guía. Además las guías debían presentar un nivel de evidencia y grado de recomendación asociado a cada juicio.

La lectura crítica de las revisiones sistemáticas se realizó independientemente por parte de 2 investigadores (LAC y JMML), utilizando la herramienta AMSTAR II⁷². Las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso.

Se siguieron las recomendaciones de Humphrey-Murto, *et al.*⁷³ para valorar la calidad metodológica de los estudios que emplearan un método de consenso.

Identificación de las recomendaciones

Se leyeron a texto completo los documentos seleccionados y se extrajeron de su contenido las recomendaciones que incluían, elaborando con ellas una lista. Se unieron las recomendaciones que se consideraron redundantes señalando las referencias de las que provenían, salvo en los casos en los que 2 ó más recomendaciones pudieran parecer redundantes, pero para los autores se apreciaron diferencias de matiz entre ellas.

Determinación de actividades o procedimientos

Las recomendaciones fueron valoradas mediante el método Delphi de consenso a dos rondas⁷⁴. Al ser un proceso iterativo, el método implica obtener la información de un grupo de participantes por medio de una serie de cuestionarios que son enviados en distintas rondas, y se les pide opinión en cada una de las iteraciones o fases. Dado este proceso, los expertos pueden reflexionar y reconsiderar su postura debido a los nuevos planteamientos. Las etapas seguidas en el panel Delphi han sido:

Elección de los panelistas

Se seleccionó un grupo de 9 panelistas con relación con la enfermedad de Kawasaki y con distinto perfil de actuación. Se contactó con cada uno de los candidatos mediante una carta invitándole a participar en el estudio Delphi.

Primera ronda del estudio Delphi

Elaboración del cuestionario de la primera ronda

A partir del documento con la selección de las recomendaciones provenientes de la literatura y de la información extraída a través del cuestionario pasado a pacientes y cuidadores de enfermos de la EK, los autores editaron un cuestionario para ser cumplimentado en formato electrónico. Las recomendaciones estaban formuladas para ser contestadas mediante una escala Likert de importancia del 1 al 5 (1 = totalmente en desacuerdo, 2 = en desacuerdo, 3 = neutral, 4 = de acuerdo y 5 = totalmente de acuerdo). El panelista debía anotar su puntuación para cada recomendación.

Envío y cumplimentación de la primera ronda

A cada uno de los miembros del panel se le envió por correo electrónico el cuestionario con la lista de recomendaciones, las instrucciones para puntuar los ítems y una síntesis de la evidencia incluida (Anexos 4 y 5). Se les concedió un plazo de 10-15 días para su devolución.

Análisis de la primera ronda

Se calculó la mediana como estadístico de centralización de cada recomendación. Las respuestas pueden estar condicionadas por factores intrínsecos o extrínsecos al panelista, como el medio en donde desarrolla su actividad profesional, sus conocimientos, la infraestructura sanitaria actual o sus previsiones futuras, y la existencia o ausencia de evidencia disponible. Por este motivo, se puede producir cierta variabilidad en los resultados de algunas recomendaciones. Como medida de esta variabilidad se ha utilizado el coeficiente de variación = (desviación estándar/media) / 100, categorizado para este protocolo de la siguiente manera: ≤ 25 % muy bajo; 26 % – ≤ 50 % bajo; 51 % – ≤ 75 % medio; 76 % – < 100 % alto y > 100 % muy alto. Esta categorización no está estandarizada, pero estos rangos ayudarán a visualizar, con mayor claridad, el grado de acuerdo o desacuerdo de los panelistas.

Además, se definió que se alcanzaría un consenso de acuerdo si las respuestas para la recomendación estudiada alcanzaban una mediana de 4 o más puntos y un rango intercuartílico relativo (RIR) menor o igual a 0,40. El RIR evalúa la proximidad de las valoraciones de los expertos, cuantos más bajos sean los valores más proximidad y por tanto mayor consenso. Por otra parte, se estableció que se alcanzaría un consenso en desacuerdo si la mediana de respuestas era de 2 o menos puntos y el RIR menor o igual a 0,40.

Se estudiaron asimismo las sugerencias que los panelistas hicieron a las diferentes recomendaciones. A la vista de estos resultados, se acordó la estructura del cuestionario de la segunda ronda.

Se acordó que aquellas recomendaciones con opiniones muy polarizadas, y por tanto, con un grado de dispersión en las respuestas alto ($RIR > 0,40$) serían incluidas en la segunda vuelta del cuestionario. Por el contrario, aquellas recomendaciones que alcanzaran un nivel suficiente de acuerdo (mediana ≥ 4) o desacuerdo (mediana ≤ 2), y con un grado de dispersión en las respuestas bajo ($RIR < 0,40$) serían excluidas en la segunda vuelta del cuestionario.

Segunda ronda del estudio Delphi

Elaboración del cuestionario de la segunda ronda

Se elaboró el cuestionario de la segunda ronda con las recomendaciones en las que no se alcanzó consenso estadístico y aquellas en las que se apreciaron que las puntuaciones de las medianas eran similares, a pesar de ser recomendaciones opuestas o ligeramente enfrentadas. Se editó un cuestionario específico para cada uno de los panelistas en el que se incluyó para cada recomendación un estimador de centralización (mediana), y la respuesta dada por ese panelista concreto en la primera ronda. También se le pedía que, a la vista de los resultados de la primera ronda, volviese a puntuar las diferentes recomendaciones.

Envío y cumplimentación de la segunda ronda

Se procedió de forma semejante a la primera ronda, si bien esta vez, debido a que el cuestionario contenía un número reducido de recomendaciones, se concedió un plazo de tiempo inferior para su devolución una vez cumplimentado.

Análisis de la segunda ronda

Se calculó la mediana como estadístico de centralización de cada recomendación y se aplicó el coeficiente de variación.

Identificación y desarrollo de indicadores de evaluación

La medición de la adherencia o de la implementación de un protocolo clínico mediante monitorización y/o auditoría puede mejorar su uso. Por consiguiente, el equipo de elaboración identificó un listado de criterios o

indicadores de evaluación claros, cuantificables, derivados de las actividades o procedimientos establecidos en el protocolo y que permitirían saber si se están consiguiendo los objetivos previstos del protocolo. Para ello se utilizó la clasificación de indicadores más conocida y usada, la de Donabedian⁷⁵, que los agrupa en: estructura, proceso y resultados.

Elaboración de una hoja informativa para pacientes y familiares

Con el objetivo de proporcionar una información accesible para pacientes y/o cuidadores se desarrolló una hoja informativa. La información expuesta en esta se basó en los resultados obtenidos a través de la metodología de revisión y consenso utilizados en este documento.

El objetivo final de la información accesible para pacientes es garantizar la comprensión y la viabilidad de los materiales sanitarios. Comprensible es un concepto que se refiere al grado en que la información médica la puedan comprender personas de diversos estratos sociales, con diferentes niveles de conocimientos médicos. Viabilidad es un concepto que se refiere al grado en que la información médica permite que las personas identifiquen con facilidad lo que deben hacer. La Herramienta de Evaluación de Materiales Educativos imprimibles para Pacientes (PEMAT-P, *Patient Education Material Assessment Tool for Printable Materials*) la desarrolló la *Agency for Healthcare Research and Quality* para evaluar si los materiales educativos para pacientes eran comprensibles y viables. La herramienta PEMAT-P posee 26 ítems divididos en dos escalas: 19 para comprensión y siete para capacidad de acción. La escala de comprensión va de 0 – 19 y la escala de capacidad de acción va de 0 – 7. Cada ítem se puntúa como 1 (de acuerdo) o 0 (en desacuerdo), o como no aplicable.

Para determinar la puntuación de cada escala se calculó el promedio mediante una evaluación por pares. Un promedio del 70 % o más indica que el material es bastante comprensible y accionable. Un valor por debajo del 70 % indica que el material es pobremente comprensible y accionable. Estas escalas se interpretan de manera individual, por ejemplo, un material educativo podría ser altamente comprensible y pobremente accionable.

Revisión externa

El documento, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de expertos en el tema y una representante de pacientes y familiares; ajenos al proceso de elaboración para asegurar su calidad, validez y aplicabilidad.

Desde la coordinación se revisaron las propuestas de los revisores, se valoró la incorporación de éstas y, en caso de dudas, se expusieron al grupo elaborador, marco en el que se decidió la incorporación o no de las aportaciones de los revisores. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del producto fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

Durante el proceso de revisión externa del Protocolo, se constataron ciertas discrepancias respecto a lo hallado en la revisión de la literatura y lo presentado al panel en los escenarios relacionados con el uso de corticoides. Por este motivo, se solicitó una *tercera ronda de votaciones* en cinco escenarios relativos al manejo de los corticoides.

Resultados

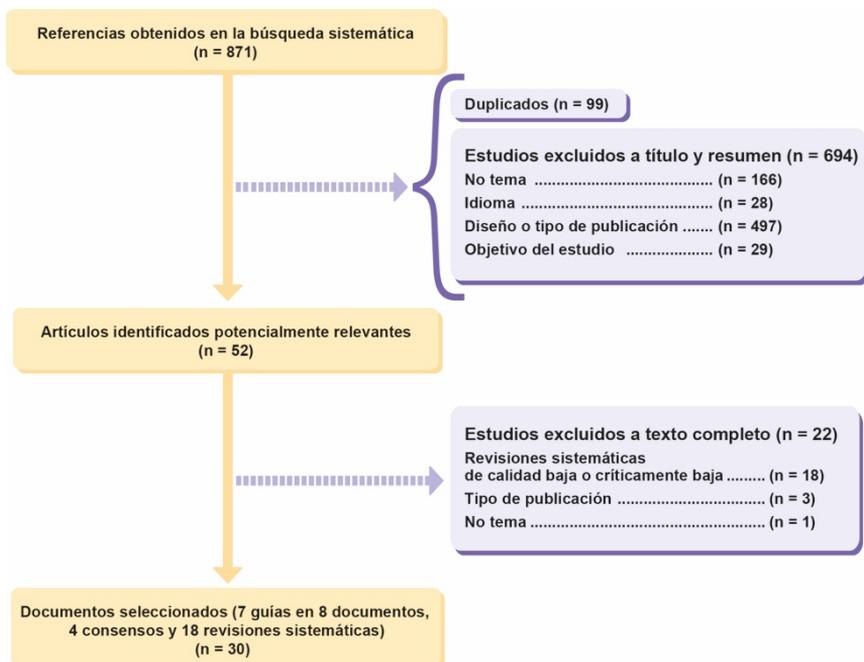
Resultados de la fase de búsqueda, selección y evaluación de estudios

Las estrategias de búsqueda identificaron un total de 871 artículos, 99 de ellos fueron descartados por tratarse de duplicados encontrados en las diferentes bases de datos. Tras la lectura del título y el resumen de las referencias, se excluyeron 720 que no cumplían los criterios de inclusión establecidos y se seleccionaron 52 referencias para su lectura a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 7 GPC^{8,32,38,76-80}, una de ellas dividida en dos publicaciones^{76,77} y 4 consensos^{39,81-83} que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Las características principales de las GPC y consensos se muestran en el Anexo 4 y la evaluación de su calidad se detalla en el Anexo 6.

El formato de la tabla de las GPC y consensos del Anexo 4 resulta útil para analizar el contenido clínico, las recomendaciones y las evidencias en que se apoyan. Además, permite analizar las discrepancias entre documentos.

Asimismo, se identificaron 18 revisiones sistemáticas^{2,60,84-99} que cumplieron los criterios de selección preestablecidos. Sin embargo, se descartaron 18 revisiones por tener una calidad baja o críticamente baja¹⁰⁰⁻¹¹⁷, 3 no correspondían al tipo de estudio descrito en los criterios de inclusión¹¹⁸⁻¹²⁰ y 1 no correspondían al tema evaluado¹²¹. Las características principales de las revisiones sistemáticas se muestran en el Anexo 5 y el resultado del análisis de la calidad de estas revisiones se recoge en el Anexo 7.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de referencias



Resultados de la encuesta a familiares y pacientes

Los resultados principales de la encuesta realizada a pacientes y familiares se obtuvieron de 65 respuestas de las que el 93,8 % procedían de los padres o tutores y un 6,2 % del propio paciente. Los encuestados habían sido atendidos en distintos centros del Sistema Nacional de Salud. Se ha recogido una encuesta por grupo familiar o paciente.

Las manifestaciones clínicas ocurrieron en todos los casos antes de los 4 años. El diagnóstico fue precoz en casi la totalidad de los casos, si bien en algún caso se demoró hasta los 3 meses.

Los primeros síntomas de la enfermedad fueron: fiebre (96,9 %), exantema (61,5 %), ojos enrojecidos (60 %), lengua aframbuesada (roja e inflamada) o labios hinchados o enrojecidos (49,2 %) y ganglios cervicales (46,2 %). Si bien estos síntomas aparecen entre los criterios clásicos para el diagnóstico de la EK, se referenciaron otros que aparecieron preliminarmente, como disminución del apetito (6,1 %), vómitos (4,6 %), diarrea (4,6 %), cansancio-decaimiento (6,1 %), dolor articular y abdominal (4,6 %), dermatitis

del pañal (3,1 %), artritis en las caderas (1,5 %), descamación escrotal (1,5 %), disnea (1,5 %), labios agrietados (1,5 %), rinitis o rinorrea (3,1 %), picor en ojos y oídos (1,5 %), tos (1,5 %) e irritabilidad (4,6 %).

Ante la detección de los primeros síntomas se acudió a pediatría de atención primaria (36,9 %) y urgencias hospitalarias (46,2 %). La sospecha de la enfermedad tuvo lugar principalmente tras realizar pruebas de laboratorio (56,9 %), por evidencias de signos clínicos (46,2 %) y tras ecocardiograma (30,8 %). Esto no diverge de las posibles pruebas diagnósticas que se realizan.

El tratamiento previo al diagnóstico consistió principalmente en antibióticos (53,8 %) y antiinflamatorios (18,5 %), aunque también se administraron corticoides en el 6,2 % de los casos y antiagregantes como la aspirina también en el 6,2 % de los casos. En el 10,2 % de los casos se optó por la observación.

Se realizaron distintas pruebas complementarias ante la sospecha diagnóstica: pruebas de laboratorio (66,2 %), ecografía (60 %) y electrocardiografía (29,2 %), si bien en menor medida se emplearon radiografías u otras pruebas de imagen como ecografía abdominal, TAC, RMN o PET o la sospecha diagnóstica se confirmó a través de las manifestaciones clínicas.

El tratamiento inicial se inició con más frecuencia en pediatría general hospitalaria (83,1 %) y principalmente consistió en la administración de aspirina (66,7 %) e IgIV (84,6 %).

El seguimiento se realizó por los servicios de cardiología (86,2 %), pediatría hospitalaria (41,5 %) o pediatría del centro de salud de referencia (21,5 %).

El periodo de seguimiento se realiza o realizó principalmente cada 6 meses (23,1 %) o anualmente (21,5 %), y en torno al 15 % acontece cada mes o trimestralmente respectivamente. Debido al tamaño muestral reducido y a la ausencia de respuestas no se ha podido realizar una asociación estadística entre el seguimiento con la sintomatología presentada, lo que no nos permite establecer una relación con la gravedad.

El proceso de atención, para los consultados, finalizó en curación en el 50,8 %, con secuelas en el 4,6 % y aún no ha concluido para un 43,1 %, porque se encuentran en seguimiento.

Algunos de los encuestados (12,3 % del total) han planteado una serie de consideraciones para modificar o mejorar el circuito de atención. Así señalan que debería haber una detección precoz, un seguimiento prolongado, un mayor conocimiento de la enfermedad por parte de los profesionales, y una mayor información durante todo el proceso en cuanto a las características de la enfermedad y el tratamiento.

Resultados del panel de expertos

El documento final con las tablas de las recomendaciones y los algoritmos extraídos de ellas se han elaborado a partir del análisis de la segunda y tercera rondas. En el Anexo 8 se pueden encontrar las recomendaciones analizadas y que han dado lugar a la creación de un algoritmo de actuación para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki. Para la creación del algoritmo se han seleccionado aquellas recomendaciones con una puntuación media igual o superior a 4.

Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki

A continuación se describe el protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki fruto de la combinación del método Delphi, junto con una revisión sistemática de la literatura y un cuestionario para recabar información y la opinión de los afectados por la enfermedad.

El protocolo se representa gráficamente mediante algoritmos con el objetivo de facilitar al personal sanitario la comprensión y aplicación de las recomendaciones seleccionadas y adaptadas a la práctica de nuestro entorno, de tal modo que se aporte información de un modo contextualmente relevante sobre cómo se atenderá al paciente que presente o tenga sospecha de enfermedad de Kawasaki.

También se adjuntan una serie de indicadores seleccionados como punto claves en el cumplimiento de este protocolo de actuación.

Secuencia diagnóstica

El diagnóstico precoz de la enfermedad de Kawasaki puede reducir el riesgo de los pacientes y la gravedad de las lesiones persistentes, así como la inquietud de sus familiares. Este diagnóstico puede retrasarse debido a la baja incidencia de la patología, y a la inespecificidad de los signos que presenta en la fase temprana de su desarrollo (ver Figura 2. Algoritmo I).

Signos iniciales de la patología

Los signos iniciales que se pueden presentar son: fiebre, cambios en las extremidades (agudos), cambios en las extremidades (subagudos), erupción, afectación conjuntival, cambios en labios y cavidad oral y adenopatías cervicales. Las características de estos aparecen recogidas en la Tabla 3,

siguiendo los criterios diagnósticos establecidos por la *American Heart Association* (AHA)³².

Se puede realizar un diagnóstico de sospecha en pacientes con presencia de fiebre, exantema e inflamación persistente.

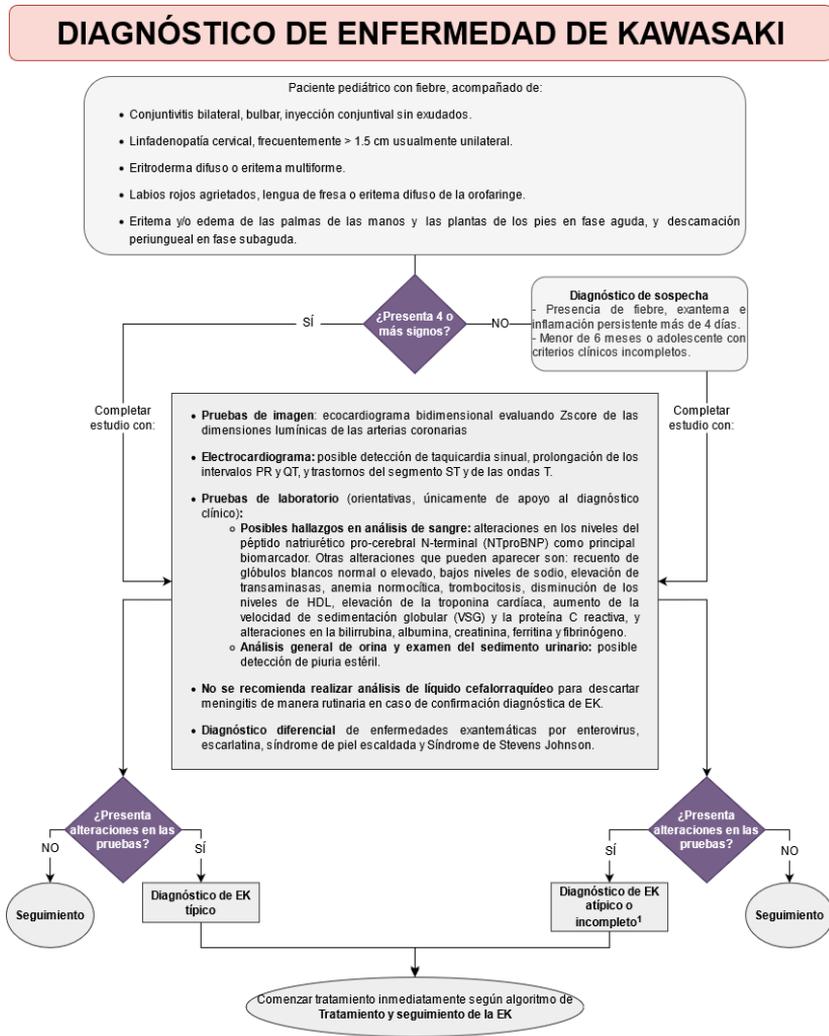
Estrategia diagnóstica

En cualquiera de los casos el estudio de los pacientes con posible diagnóstico de enfermedad de Kawasaki debe completarse con ecocardiografía coronaria, electrocardiograma y analíticas sanguínea y urinaria. En el algoritmo I, secuencia de actuación diagnóstica, se detallan los posibles hallazgos que se pueden encontrar en estas pruebas.

En caso de presentar 4 o más signos de los anteriormente mencionados y alteraciones en los estudios, estamos ante un diagnóstico de enfermedad de Kawasaki típico. En aproximadamente el 15-36 % de los diagnósticos de Kawasaki el paciente presentaba menos de 4 de los signos establecidos por la *American Heart Association* (AHA), diagnosticándose entonces como enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta⁷⁶. En todos los casos, se debe de comenzar inmediatamente el tratamiento tras el diagnóstico.

Si en las pruebas diagnósticas no se hallan las alteraciones esperadas, se recomienda el seguimiento del paciente, con una posible repetición de dichas pruebas, hasta un nuevo diagnóstico o un mayor desarrollo clínico que permita su confirmación diagnóstica.

Figura 2. Algoritmo I. Secuencia de actuación diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki



¹EK atípico o incompleto: fiebre durante ≥ 5 días, asociada a ≤ 3 de los criterios clínicos de la EK completa, con o sin AAC.

Secuencia terapéutica

Tratamiento en fase aguda

El tratamiento en los pacientes de enfermedad de Kawasaki debe comenzarse a la mayor brevedad posible tras el diagnóstico, tanto en los pacientes con la forma completa, incompleta o atípica, siguiendo las recomendaciones que se desarrollan a continuación (ver Figura 3. Algoritmo II).

Si la confirmación diagnóstica tiene lugar durante los primeros 10 días de la presentación de la sintomatología, o si el paciente presenta fiebre, indicadores inflamatorios o AAC independientemente del día del diagnóstico, el tratamiento de primera línea es IgIV 2g/kg junto con AAS a dosis antiinflamatoria moderada (30 – 50 mg/kg/día) cada 6 – 8 horas hasta pasadas 48 – 72 horas tras la desaparición de la fiebre. En los casos de alto riesgo de enfermedad coronaria (pacientes menores de 12 meses o que presentan aneurismas coronarios y/o periféricos en el momento del diagnóstico) añadir metilprednisolona intravenosa (1,5 mg/kg/día) cada 12 h durante 5 – 7 días o hasta la normalización de la proteína C reactiva. Posteriormente se pasaría a prednisona (2 mg/kg/día) con descenso progresivo durante 2 – 3 semanas.

En caso de presentar mejoría en 36-48 horas con ausencia de fiebre y un descenso de la proteína C reactiva del 50 %, se considerará que el tratamiento con IgIV ha sido efectivo y se continuará con este tratamiento junto a la administración de AAS. En el caso de pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria, se continuará con el tratamiento de AAS junto a metilprednisolona.

En caso de no presentar mejoría en ese tiempo, se suministrará una segunda dosis de IgIV 2 g/kg, junto a metilprednisolona y AAS. Si tras ello el paciente mejora, se suprimirá la metilprednisolona, salvo en pacientes de alto riesgo que se mantendrá.

Si no presenta mejoría tras la segunda dosis de IgIV, se establece que el paciente presenta **resistencia** a ésta, por lo que deberá ser tratado con AAS a dosis antiinflamatoria junto con metilprednisolona e infliximab. Se puede considerar la terapia con ciclosporina, anticuerpos monoclonales, agentes citotóxicos o plasmaféresis.

Tratamiento en fase subaguda y convaleciente

La medicación del paciente en esta fase vendrá condicionada por su nivel de riesgo, que dependerá de la presencia o ausencia de AAC permanentes y del tamaño de los mismos en función del *Z-score*.

- **Paciente sin AAC o con *Z-score* < 2,5.**

Cambiar a dosis de AAS antiagregante (3 – 5 mg/kg/día) o clopidogrel (si intolerancia), durante las primeras 8 semanas o hasta la normalización de los niveles de plaquetas y marcadores inflamatorios. En menores de 12 meses por alto riesgo de enfermedad coronaria continuar con el tratamiento de prednisolona (2 mg/kg/día) con descenso progresivo durante 2 ó 3 semanas o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales.

- **Paciente con AAC con $2,5 < Z\text{-score} < 5$.**

Cambiar a dosis de AAS antiagregante (3 – 5 mg/kg/día) o clopidogrel (si intolerancia), durante las primeras 8 semanas o hasta la normalización de los niveles de plaquetas y marcadores inflamatorios. Debido al alto riesgo de enfermedad coronaria continuar con el tratamiento de prednisolona (2 mg/kg/día) con descenso progresivo durante 2 ó 3 semanas o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales.

Comenzar con la administración de estatinas junto al tratamiento anterior. En pacientes con *Z-score* < 5 no está indicado la anticoagulación, ni el tratamiento antiplaquetario dual.

- **Paciente con AAC con $5 < Z\text{-score} < 7$.**

Cambiar a dosis de AAS antiagregante (3 – 5 mg/kg/día) añadiendo clopidogrel (terapia dual antiplaquetaria), hasta regresión de aneurismas. Debido al alto riesgo de enfermedad coronaria continuar con el tratamiento de prednisolona (2 mg/kg/día) con descenso progresivo durante 2 ó 3 semanas o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales. Comenzar con la administración de estatinas junto al tratamiento anterior.

- **Paciente con AAC con *Z-score* > 7.**

Debido al alto riesgo de trombosis, cambiar a dosis de AAS antiagregante (3 – 5 mg/kg/día) añadiendo clopidogrel y warfarina o heparina BPM (triple terapia). Debido al alto riesgo de enfermedad coronaria continuar con el tratamiento de prednisolona (2 mg/kg/día) con descenso progresivo durante 2 ó 3 semanas o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales. Comenzar con la administración de estatinas junto al tratamiento anterior.

- **Paciente con trombosis de arterias coronarias.**

En este tipo de pacientes se debe comenzar con tratamiento trombolítico con alteplasa, junto con AAS antiagregante (3 – 5 mg/kg/día), clopidogrel, warfarina o heparina BPM, estatinas y prednisona (2 mg/kg/día, con descenso progresivo durante 2 ó 3 semanas o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales).

Secuencia de seguimiento de la EK

El seguimiento, al igual que el tratamiento, debe establecerse según el nivel de riesgo del paciente, es decir, según la presencia o ausencia de AAC y del tamaño de los mismos en función del *Z-score*. Se establecen dos grupos: seguimiento clínico del paciente y recomendaciones de hábitos de vida. En el caso de que el paciente presente mejoría o empeoramiento en las revisiones, el tratamiento y el seguimiento deberá ajustarse a su nueva situación.

Seguimiento clínico del paciente

- **Paciente sin AAC o con *Z-score* < 2,5.**
 - Realizar segunda ecocardiografía entre las semanas 2 – 4 desde el diagnóstico, y tercera entre las semanas 6 – 8.
 - Revisión al año con seguimiento de factores de riesgo, y alta si no se detectan complicaciones. Realizar revisiones cardiovasculares cada 5 años durante al menos 10 años.
 - Realizar ecocardiografía o angiografía ante evidencia de isquemia o disfunción ventricular en las pruebas diagnósticas.
- **Paciente con AAC con *Z-score* > 2,5.**
 - Realizar ecocardiografía semanal hasta detenimiento de la progresión.
 - Seguimiento de por vida. Evaluar anualmente hasta los 6 – 7 años, y después cada 3-5 años con ecocardiograma, electrocardiograma, presión arterial, perfil lipídico e índice de masa corporal.
 - Si hay signos de isquemia realizar prueba de estrés cada 2 – 3 años.
 - Realizar angiografía en caso de signos de empeoramiento del paciente.
- **Paciente con trombosis de arterias coronarias.**
 - Realizar angiografía coronaria durante los primeros 6 – 12 meses, y evaluación cardiológica cada 3 meses con electrocardiograma, ecocardiograma y posible Holter.

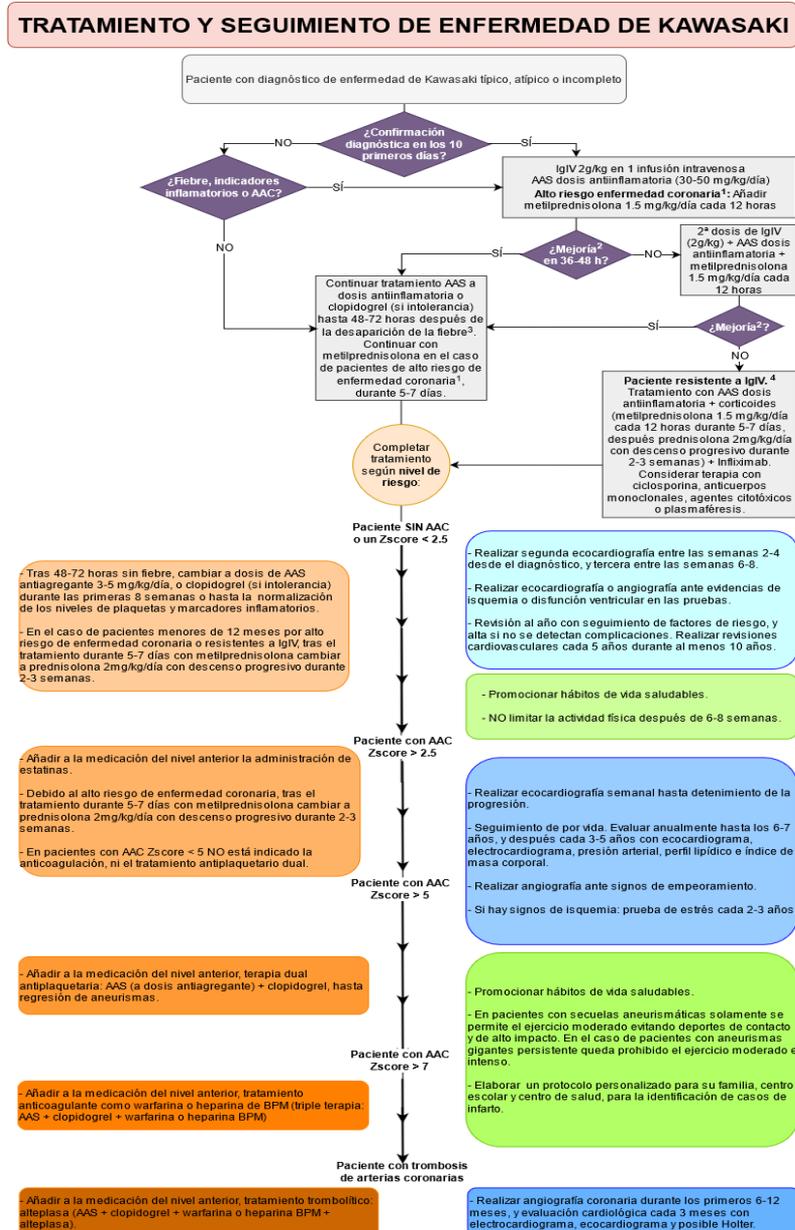
Recomendaciones de hábitos de vida

Independientemente del nivel de riesgo, siempre se deben promocionar hábitos de vida saludable.

- **Paciente sin AAC o con *Z-score* < 2,5.**
 - No limitar la actividad física después de 6-8 semanas tras la remisión de la sintomatología.

- **Paciente con AAC con $2,5 < Z\text{-score} < 7$.**
 - Se permite el ejercicio físico moderado evitando deportes de contacto y de alto impacto.
 - Elaborar un protocolo personalizado para su familia, centro escolar y centro de salud, proporcionando la información para identificar los casos de infarto.
- **Paciente con AAC con $Z\text{-score} > 7$.**
 - Queda prohibido el ejercicio intenso o moderado, especialmente deportes de contacto y de alto impacto.
 - Elaborar un protocolo personalizado para su familia, centro escolar y centro de salud, proporcionando la información para identificar los casos de infarto.

Figura 3. Algoritmo II. Secuencia de actuación en el tratamiento y seguimiento



¹Pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria: menores de 12 meses o que presentan aneurismas coronarios y/o periféricos en el momento del diagnóstico.

²Para valorarse una mejoría el paciente debe mostrar ausencia de fiebre y descenso de proteína C reactiva > 50%.

³Evitar la administración de ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos.

⁴No utilizar los valores de VSG para evaluar la respuesta a la terapia IGIV.

Propuesta de indicadores de evaluación

A continuación, se relacionan y describen los indicadores propuestos para medir la adherencia o implementación del Protocolo, clasificados según el tipo de indicador (estructura, proceso o resultado), la dimensión de la calidad que abordan y el nivel asistencial susceptible de aplicación (Atención Primaria y/o hospitalaria). Es importante tener presente que los indicadores son una propuesta y sólo constituyen una aproximación. Al tratarse de medidas cuantitativas, si se obtienen con periodicidad permiten analizar su evolución en el tiempo (monitorización)⁷⁵. El propósito de los autores no ha sido diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Por el contrario, se pretende proporcionar una herramienta a los clínicos y gestores interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención. Los responsables de la evaluación del impacto del Protocolo y de la atención a los pacientes deberán elegir las fuentes de información adecuadas y el período de tiempo más conveniente al que se refiere cada indicador.

Los indicadores que a continuación se enumeran no pretenden establecer unos estándares mínimos o animar al mero cumplimiento formal. Se trata, por tanto, de una recomendación general que oriente hacia su cumplimiento.

Tipo de indicador	Nombre del indicador	Estándar orientativo	Nivel asistencial*
Estructura	Existencia del protocolo en la unidad	100 %	1 y 2
Proceso	Activación del protocolo de sospecha diagnóstica y derivación o de diagnóstico y tratamiento en los centros con cartera de servicios	100 %	1 y 2
Proceso	Porcentaje de diagnósticos con sospecha de EK derivados para la realización de pruebas diagnósticas	100 %	1 y 2
Proceso	Tratamiento implementado durante los 10 primeros días desde el diagnóstico	100 %	1 y 2
Proceso	Evaluación completa con ecocardiografía de las arterias coronarias	> 90 %	2
Proceso	Seguimiento ambulatorio inicial apropiado en pacientes sin aneurismas	> 90 %	1 y 2
Proceso	Examen y evaluación adecuados de la fiebre y otros síntomas en las fases aguda y subaguda de la enfermedad	> 90 %	1 y 2
Proceso	Seguimiento adecuado en pacientes de bajo riesgo (sin terapia ni restricciones) después de la fase subaguda	> 90 %	1 y 2
Proceso	Realización de pruebas de estrés a los pacientes con aneurismas de la arteria coronaria ante signos de isquemia (a partir de aneurismas pequeños -Z-score $\geq 2,5$ -)	> 90 %	2
Proceso	Pacientes estudiados por resistencia al tratamiento	> 90 %	2
Proceso	Registro en historia clínica de recomendaciones de estilo de vida y medidas de prevención de infarto de miocardio pacientes con aneurismas	> 90 %	2
Resultado	Tiempo transcurrido desde la detección del aneurisma hasta el inicio del tratamiento inferior a 10 días	> 90 %	1 y 2
Resultado	Pacientes en los que se evalúa la satisfacción con la atención recibida utilizando una herramienta estandarizada	> 90 %	1 y 2
Resultado	Pacientes en los que se evalúa la calidad de vida con una herramienta estandarizada	> 90 %	1 y 2

* 1: Atención primaria; 2: Atención hospitalaria

Hoja informativa para pacientes y familiares

En el Anexo 9 se muestra la hoja informativa confeccionada para los pacientes y familiares. Este documento incluye información relacionada con qué es la enfermedad, signos y síntomas, pruebas diagnósticas, principal riesgo y recomendaciones de hábitos de vida tras superar la fase de inicio de la enfermedad.

En la evaluación realizada mediante la herramienta PEMAT-P, se obtuvo un promedio del 100 % tanto en el apartado de capacidad de acción como en el de comprensión¹²². Esto indicaría que el documento posee tanto una buena capacidad para poder ser leído y explicado sin dificultad, como la facilidad para identificar lo que se puede hacer en función de la información presentada.

Actualización del protocolo

Se plantea disponer de una revisión del protocolo en el plazo de 5 años o antes si existiera nueva evidencia científica relevante.

Con un año de antelación se propone la valoración de la necesidad y tipo de revisión que se requerirá. Se sugiere considerar los siguientes aspectos:

- Identificación y valoración de nuevas evidencias relevantes sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki.
- Opinión de los elaboradores del protocolo.
- Percepción de los usuarios.
- Análisis del contexto.

Líneas de investigación futura

A lo largo del proceso de elaboración de este protocolo, se han identificado diversas áreas de incertidumbres prioritarias en relación con la etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la EK. Por ello se sugieren las siguientes líneas:

- Crear registros prospectivos de pacientes con EK y búsqueda de biomarcadores.
- Realizar estudios que permitan vincular a la evidencia científica la valoración oftalmológica y otorrinolaringológica, mencionada en algunos estudios e implantada en algunos centros.
- Identificar las características de los pacientes que pueden ser resistentes al tratamiento.
- Comprobar el papel terapéutico que pueden jugar los agentes inhibidores de calcineurina (p. ej., ciclosporina), los inhibidores del factor de necrosis tumoral (p. ej.: infliximab, etanercept) y los inhibidores de interleucina-1 (p. ej.: anikinra, canakinumab).
- Evaluar la dosis óptima de AAS durante la enfermedad aguda.

Bibliografía

1. Molina Linde JM, Benot López S. Revisión bibliográfica sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2018.
2. Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, Wang J, Li R, Ling Z, *et al.* Coronary Artery Complication in Kawasaki Disease and the Importance of Early Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics.* 2016;170:1156-63.
3. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1738-49.
4. Singh S, Jindal AK, Paliana RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:36-44.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* 2004;110:2747-71.
6. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi.* 1967;16:178-222.
7. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22:75.
8. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version. *Circ J.* 2014;78:2521-62.
9. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of kawasaki disease. *Am Fam Physician.* 2015;91:365-71.
10. Sundel RP. Kawasaki disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41:63-73, viii.
11. Nakamura Y. Kawasaki disease: epidemiology and the lessons from it. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:16-19.
12. Vervoort D, Donné M, Van Gysel D. Pitfalls in the diagnosis and management of Kawasaki disease: An update for the pediatric dermatologist. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:743-7.

13. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child*. 2015;100:1084-8.
14. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Sano T, Ae R, Kosami K, *et al*. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013–2014. *Pediatr Int*. 2018;60:581-7.
15. Kim GB, Park S, Eun LY, Han JW, Lee SY, Yoon KL, *et al*. Epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in South Korea, 2012–2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:482-5.
16. Lin M-T, Wu M-H. The global epidemiology of Kawasaki disease: review and future perspectives. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017;2017:e201720.
17. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:483-8.
18. Cimaz R, Fanti E, Mauro A, Voller F, Rusconi F. Epidemiology of Kawasaki disease in Italy: surveillance from national hospitalization records. *Eur J Pediatr*. 2017;176:1061-5.
19. Tacke CE, Breunis WB, Pereira RR, Breur JM, Kuipers IM, Kuijpers TW. Five years of Kawasaki disease in the Netherlands: a national surveillance study. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:793-7.
20. Sánchez-Manubens J, Antón J, Bou R, Iglesias E, Calzada-Hernandez J. Incidence, epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Catalonia, Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:139-44.
21. Bell DM, Morens DM, Holman RC, Hurwitz ES, Hunter MK. Kawasaki syndrome in the United States: 1976 to 1980. *Am J Dis Child*. 1983;137:211-4.
22. Holman RC, Christensen KY, Belay ED, *et al*. Racial/ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii. *Hawaii Med J*. 2010;69:194-7.
23. Onouchi Y. Genetics of Kawasaki disease: what we know and don't know. *Circ J*. 2012;76:1581-6.
24. Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;59:122-39.
25. Shimizu C, Jain S, Davila S, Hibberd ML, Lin KO, Molkara D, *et al*. Transforming growth factor-beta signaling pathway in patients with Kawasaki disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4:16-25.
26. Kao AS, Getis A, Brodine S, Burns JC. Spatial and temporal clustering of Kawasaki syndrome cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:981-5.

27. Rowley AH. Is Kawasaki disease an infectious disorder? *Int J Rheum Dis.* 2018;21:20-5.
28. Matsubara K, Fukaya T. The role of superantigens of group A *Streptococcus* and *Staphylococcus aureus* in Kawasaki disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20:298-303.
29. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, Takahashi M, Bhatti TR, *et al.* Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. *PLoS One.* 2012;7:e38998.
30. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Histopathological aspects of cardiovascular lesions in Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:31-5.
31. Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, Abe J, Ito S, Kato T, *et al.* Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition). *Pediatr Int.* 2020;62:1135-8.
32. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e927-e999.
33. Singh S, Agarwal S, Bhattad S, Gupta A, Suri D, Rawat A, *et al.* Kawasaki disease in infants below 6 months: a clinical conundrum? *Int J Rheum Dis.* 2016;19:924-8.
34. Gong GWK, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RSM. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2006;148:800-5.
35. Kumar A, Singh S. BCG site reactivation in Kawasaki disease. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2026.
36. Jamieson N, Singh-Grewal D. Kawasaki Disease: A Clinician's Update. *Int J Pediatr.* 2013;2013:645391.
37. Park SY, Kim YH, Kim YH, Hyun MC, Lee YH. Sensorineural hearing loss in patients with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr.* 2015;58:434-9.
38. Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114:385-90.
39. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J; en representación del Grupo de Cardiología Clínica SECPC. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc).* 2018;89:188.e1-188.e22.

40. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395:1607-8.
41. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, *et al*. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395:1771-8.
42. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, *et al*. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020;142:429-36.
43. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, *et al*. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
44. Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [citado 18 Dic 2020]. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
45. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, *et al*. Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA*. 2021;325:855-64.
46. Pilania RK, Bhattarai D, Singh S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr*. 2018;7:27-35.
47. Chuang G-T, Tsai I-J, Lin M-T, Chang L-Y. Acute kidney injury in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Res*. 2016;80:224-7.
48. Singh S, Gupta A, Jindal AK, Gupta A, Suri D, Rawat A, *et al*. Pulmonary presentation of Kawasaki disease-a diagnostic challenge. *Pediatr Pulmonol*. 2017;53:103-7.
49. Madhusudan S, Singh S, Suri D, Gupta A, Gupta A. Acute anterior uveitis as the presenting feature of Kawasaki disease. *Indian J Pediatr*. 2014;81:415.
50. Burgner D, Curtis N. Kawasaki disease as a cause of encephalitis. *Arch Dis Child*. 2011;96:988-9.
51. Eladawy M, Dominguez SR, Anderson MS, Glodé MP. Kawasaki disease and the pediatric gastroenterologist: a diagnostic challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:297-9.

52. Watanabe T. Pyuria in patients with Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr.* 2015;4:25-9.
53. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, *et al.* Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol.* 2015;25:239-45.
54. Eladawy M, Dominguez SR, Anderson MS, Glodé MP. Abnormal liver panel in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:141-4.
55. Kushner HI, Macnee RP, Burns JC. Kawasaki disease in India: increasing awareness or increased incidence? *Perspect Biol Med.* 2009;52:17-29.
56. Watanabe T. Kidney and urinary tract involvement in kawasaki disease. *Int J Pediatr.* 2013;2013:831834.
57. Rawat A, Singh S. Biomarkers for diagnosis of Kawasaki disease. *Indian Pediatr.* 2015;52:473-4.
58. Jiang J, Cai Y, Li Z, Huang L, Chen J, Tian L, *et al.* Screening of differentially expressed genes associated with Kawasaki disease by microarray analysis. *Exp Ther Med.* 2017;14:3159-64.
59. Reddy M, Singh S, Rawat A, Sharma A, Suri D, Rohit MK. Pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) levels in North Indian children with Kawasaki disease. *Rheumatol Int.* 2016;36:551-9.
60. Lin K-H, Chang S-S, Yu C-W, Lin S-C, Liu S-C, Chao H-Y, *et al.* Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open.* 2015;5:e006703.
61. Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:45-9.
62. Altman CA. Clinical assessment of coronary arteries in Kawasaki disease: focus on echocardiographic assessment. *Congenit Heart Dis.* 2017;12:636-40.
63. Manlhiot C, Millar K, Golding F, McCrindle BW. Improved classification of coronary artery abnormalities based only on coronary artery *z-score* s after Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:242-9.
64. Dahdah N. Not just coronary arteritis, Kawasaki disease is a myocarditis, too. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1507; author reply 1507-8.
65. Singhal M, Singh S, Gupta P, Khandelwal N, Burns JC. Computed tomography coronary angiography for evaluation of children with Kawasaki disease. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2018;47:238-44.

66. Dallaire F, Fortier-Morissette Z, Blais S, Dhanrajani A, Basodan D, Renaud C, *et al.* Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2017;139:e20170098.
67. Ho LGY, Curtis N. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? *Arch Dis Child*. 2017;102:1180-2.
68. Gordon JB, Burns JC. Management of sequelae of Kawasaki disease in adults. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017;2017:e201731.
69. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, *et al.* Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2016.
70. Comet Cortés P, Salcedo Fernández F. Guía metodológica para la elaboración de protocolos basados en la evidencia. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Servicio Aragonés de Salud; 2009.
71. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, *et al.* AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ*. 2010;182:E839-42.
72. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
73. Humphrey-Murto S, Varpio L, Gonsalves C, Wood TJ. Using consensus group methods such as Delphi and Nominal Group in medical education research. *Med Teach*. 2017;39:14-9.
74. Landeta J. El método Delphi: una técnica de previsión para la incertidumbre. Barcelona: Ariel; 2002.
75. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Vol 1. In: Ann Arbor M, editor. *The Definition of Quality and Approaches to Its Assessment*. Chicago: Health Administration Press; 1980. p. 163.
76. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, *et al.* Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr*. 2018;44:102.

77. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, *et al.* Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II - treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. *Ital J Pediatr.* 2018;44:103.
78. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int.* 2014;56:135-58.
79. Yoon YE, Hong YJ, Kim HK, Kim JA, Na JO, Yang DH, *et al.* 2014 Korean guidelines for appropriate utilization of cardiovascular magnetic resonance imaging: a joint report of the Korean Society of Cardiology and the Korean Society of Radiology. *Korean J Radiol.* 2014;15:659-88.
80. Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki. (Síndrome Mucocutáneo Linfonodular). México: Instituto Mexicano Del Seguro Social; 2015.
81. Brogan P, Burns JC, Cornish J, Diwakar V, Eleftheriou D, Gordon JB, *et al.* Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart.* 2020;106:411-20.
82. Chowdhury D, Gurvitz M, Marelli A, Anderson J, Baker-Smith C, Diab KA, *et al.* Development of Quality Metrics in Ambulatory Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:541-55.
83. de Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, *et al.* European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58:672-82.
84. Wu G, Yue P, Ma F, Zhang Y, Zheng X, Li Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for predicting the intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Medicine.* 2020;99(6):e18535.
85. Yu J, Li H-H, Dong L. Meta-analysis: Diagnostic Value of N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide for Kawasaki Disease. *Clinical laboratory.* 2016;62:1903-10.
86. Cai X, Zhu Q, Wu T, Zhu B, Liu S, Liu S, *et al.* Association of circulating resistin and adiponectin levels with Kawasaki disease: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2020;19:1033-41.

87. Dietz SM, Tacke CEA, Hutten BA, Kuijpers TW. Peripheral Endothelial (Dys)Function, Arterial Stiffness and Carotid Intima-Media Thickness in Patients after Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses. *PloS one*. 2015;10:e0130913.
88. Zhang H, Xu M-G, Xie L-J, Huang M, Shen J, Xiao T-T. Meta-analysis of risk factors associated with atherosclerosis in patients with Kawasaki disease. *World journal of pediatrics: WJP*. 2016;12:308-13.
89. Chan H, Chi H, You H, Wang M, Zhang G, Yang H, *et al*. Indirect-comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease. *BMC pediatrics*. 2019;19:158.
90. Crayne CB, Mitchell C, Beukelman T. Comparison of second-line therapy in IVIg-refractory Kawasaki disease: a systematic review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019;17:77.
91. Su D, Wang K, Qin S, Pang Y. Safety and efficacy of warfarin plus aspirin combination therapy for giant coronary artery aneurysm secondary to Kawasaki disease: A meta-analysis. *Cardiology (Switzerland)*. 2014;129:55-64.
92. Tanoshima R, Hashimoto R, Suzuki T, Ishiguro A, Kobayashi T. Effectiveness of antiplatelet therapy for Kawasaki disease: a systematic review. *European journal of pediatrics*. 2019;178:947-55.
93. Wardle AJ, Connolly GM, Seager MJ, Tulloh RM. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1:CD011188.
94. Xue L-J, Wu R, Du G-L, Xu Y, Yuan K-Y, Feng Z-C, *et al*. Effect and Safety of TNF Inhibitors in Immunoglobulin-Resistant Kawasaki Disease: a Meta-analysis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2017;52:389-400.
95. Yamaji N, da Silva Lopes K, Shoda T, Ishitsuka K, Kobayashi T, Ota E, *et al*. TNF- α blockers for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;8:CD012448.
96. Yan F, Pan B, Sun H, Tian J, Li M. Risk factors of coronary artery abnormality in children with kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:374.
97. Yang X, Liu G, Huang Y, Chen S, Du J, Jin H. A meta-analysis of re-treatment for intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Cardiol Young*. 2015;25(6):1182-90.
98. Yang T-J, Lin M-T, Lu C-Y, Chen J-M, Lee P-I, Huang L-M, *et al*. The prevention of coronary arterial abnormalities in Kawasaki disease: A meta-analysis of the corticosteroid effectiveness. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51:321-31.

99. Zheng X, Yue P, Liu L, Tang C, Ma F, Zhang Y, *et al.* Efficacy between low and high dose aspirin for the initial treatment of Kawasaki disease: Current evidence based on a meta-analysis. *PloS one.* 2019;14:e0217274.
100. Baek JY, Song MS. Meta-analysis of factors predicting resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr.* 2016;59:80-90.
101. Bonetto C, Trotta F, Felicetti P, Alarcon GS, Santuccio C, Bachtiar NS, *et al.* Vasculitis as an adverse event following immunization - Systematic literature review. *Vaccine.* 2016;34:6641-51.
102. Coelho NH, Barreto P, Martins V, Nogueira C, Campos J, Sousa P, *et al.* Systemic artery aneurysms in Kawasaki Disease - a Comprehensive Review. *Angiologia e Cirurgia Vascolar.* 2019;15(2):71-5.
103. Colomba C, La Placa S, Saporito L, Corsello G, Ciccia F, Medaglia A, *et al.* Intestinal Involvement in Kawasaki Disease. *J Pediatr.* 2018;202:186-93.
104. Escobar HA, Meneses-Gaviria G, Ijají-Piamba JE, Triana-Murcia HM, Molina-Bolaños JA, Vidal-Martínez JF, *et al.* Pharmacological treatment of Kawasaki disease. *Rev Fac Med (Bogotá).* 2019;67:103-8.
105. Farshad S, Halalau A, Townsend W, Schiopu E. Utility of Coronary Calcium Scoring (CCS) in Connective Tissue Disorders (CTDs) for the Evaluation of Subclinical Coronary Atherosclerosis – A Systematic Review. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2:84-91.
106. García-Pavón S, Yamazaki-Nakashimada MA, Báez M, Borjas-Aguilar KL, Murata C. Kawasaki Disease Complicated With Macrophage Activation Syndrome: A Systematic Review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017;39:445-51.
107. Gogou M, Giannopoulos A. Involvement of Nervous System in Kawasaki Disease. *J Pediatr Neurol.* 2019;17:1-7.
108. Ho LGY, Curtis N. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? *Arch Dis Child.* 2017;102:1180-2.
109. Iwazu Y, Minami T, Kotani K. Pulse Wave Velocity in Kawasaki Disease. *Angiology.* 2017;68:189-95.
110. Jindal AK, Pilania RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis and unusual presentations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15:1089-104.
111. Li X, Chen Y, Tang Y, Ding Y, Xu Q, Sun L, *et al.* Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a meta-analysis of 4442 cases. *Eur J Pediatr.* 2018;177:1279-92.

112. Lin MC. Comparative effectiveness of intravenous immunoglobulin from different manufacturing processes on Kawasaki disease. *World J Pediatr.* 2014;10:114-8.
113. Patel RM, Shulman ST. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40:620-5.
114. Phillips B. Towards evidence-based medicine for paediatricians. *Arch Dis Child.* 2020;105:798.
115. Rezai MS, Shahmohammadi S. Erythema at BCG Inoculation Site in Kawasaki Disease Patients. *Mater Sociomed.* 2014;26:256-60.
116. Smith KA, Yunker WK. Kawasaki disease is associated with sensorineural hearing loss: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78:1216-20.
117. Zhu FH, Ang JY. The Clinical Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: a Review and Update. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18:32.
118. Phuong LK, Bonetto C, Buttery J, Pernus YB, Chandler R, Goldenthal KL, *et al.* Kawasaki disease and immunisation: Standardised case definition & guidelines for data collection, analysis. *Vaccine.* 2016;34:6582-96.
119. Tascón AB, Malfaz FC, Sombrero HR, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J; en representación del Grupo de Cardiología Clínica SECPC. Fe de errores de «Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki» [Erratum of «National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease»]. *An Pediatr (Barc).* 2019;90:137-8.
120. van Hasselt TJ, Wacogne ID. QUESTION 1: What is the best therapy for children with Kawasaki disease who fail to respond to initial intravenous immunoglobulin? *Arch Dis Child.* 2017;102:110-3.
121. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, *et al.* Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131:1806-18.
122. Shoemaker SJ, Wolf MS, Brach C. Development of the Patient Education Materials Assessment Tool (PEMAT): A new measure of understandability and actionability for print and audiovisual patient information. *Patient Educ Couns.* 2014;96:395-403.

Anexos

Anexo 1. Declaración de intereses

Cada una de las personas participantes en la elaboración y revisión del presente documento ha realizado una declaración de intereses, sometida posteriormente a evaluación. A continuación, se presenta de forma resumida la declaración de intereses de cada uno de ellos. Las declaraciones de intereses completas se encuentran disponibles (a petición) para su consulta en el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

Han declarado ausencia de conflictos de interés las siguientes personas: Lorena Aguilera Cobos, Soledad Benot López, Marisol Camacho Lovillo, Agustín Caro Gómez, Gabriel Joaquín Gómez Estrella, María Ascensión González García, Rebeca Isabel Gómez, Carlos Marco Córdova, Pedro Martín Muñoz, Juan Máximo Molina Linde, María del Carmen Pinedo Gago e Israel Valverde Pérez.

Por otra parte, Judith Sánchez Manubens ha manifestado ser Miembro del consejo asesor de la Asociación Enfermedad de Kawasaki (Asenkawa). Además ha participado en estudios sobre la EK liderados por el Dr. Jordi Antón que han recibido financiación desde la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica, la Fundació Daniel Bravo Andreu y el Instituto Carlos III. Asistencia a la entrega Premios FUNDEN.

Tras la evaluación de la declaración de intereses, se consideró que no había conflictos de intereses con respecto al contenido del presente protocolo en ningún caso.

Anexo 2. Cuestionario empleado en la consulta a pacientes/cuidadores

Cuestionario para pacientes y familiares sobre su experiencia con la enfermedad de Kawasaki

El área de evaluación de tecnologías sanitarias de la Consejería de Salud de Andalucía (AETSA) colabora con el Ministerio de Sanidad y Consumo, en los procesos de análisis de los procedimientos terapéuticos y diagnósticos, más efectivos, eficaces y seguros para los pacientes en el sistema sanitario público.

Como ya conocerá, el objetivo del proyecto es elaborar un protocolo de atención común para todo el país (SNS) sobre la atención a los niños con enfermedad de Kawasaki y su seguimiento. Para ello, necesitamos conocer de mano de los pacientes y familiares su experiencia en el proceso asistencial con relación a esta enfermedad.

Las respuestas están referidas al ámbito de la asistencia en el Sistema Público.

La encuesta es anónima, por lo que se preservará en todo momento la identidad del encuestado de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales y al Reglamento Europeo de Protección de Datos - Reglamento (UE) 2016/679.

El tiempo estimado para completarla es de unos 5 – 10 minutos

Hay 20 preguntas en la encuesta.

Pregunta 1.- Mi relación con la enfermedad es:

- Paciente.
- Padre/madre/tutor.
- Otro.

Pregunta 2.- Mi provincia de residencia, cuando se detectó la enfermedad era:

Pregunta 3.- Edad aproximada al inicio de las manifestaciones clínicas:

Pregunta 4.- Edad en el momento del diagnóstico:

Por favor, escriba su respuesta aquí:

--

Pregunta 5.- ¿En qué fecha aproximada aparecieron las primeras manifestaciones o signos de la enfermedad?

Día ___/ Mes ___/ Año_____

Pregunta 6.- Indicar cuáles fueron los primeros signos de la enfermedad:

- Fiebre.
- Exantema.
- Ganglios cervicales (en el cuello).
- Lengua aframbuesada (roja e inflamada) o labios hinchados/enrojecidos.
- Ojos enrojecidos.
- Inflamación palmoplantar.
- Otro.

Pregunta 7.- Indicar dónde acudieron al detectar los primeros síntomas:

- Pediatra del centro de salud.
- Médico de familia del centro de salud.
- Urgencias del hospital.
- Urgencias de atención primaria.
- Otro.

Pregunta 8.- La sospecha de la enfermedad de Kawasaki nos la comunicaron en la fecha:

Día ___/ Mes ___/ Año_____

Pregunta 9.- La sospecha de la enfermedad la realizaron tras las pruebas:

- Pruebas de laboratorio.
- Radiografías.
- Electrocardiografía.
- Ecocardiografía.
- Sin pruebas, por las manifestaciones clínicas.
- No lo conozco.
- Otro.

Pregunta 10.- Si antes de la confirmación diagnóstica le pusieron tratamiento, especifique cual:

- Antibióticos.
- Corticoides.
- Otros antiinflamatorios.
- Aspirina.
- No lo sé.
- Ningún medicamento, solo observar.
- Otro.

Pregunta 11.- La confirmación del diagnóstico nos la hicieron en la fecha:

Día ___/ Mes ___/ Año _____

Pregunta 12.- La confirmación del diagnóstico nos la hicieron tras la realización de las siguientes pruebas:

- Pruebas de laboratorio.
- Radiografías.
- Ecocardiografía.
- Electrocardiografía.
- No lo conozco.
- Otro.

Pregunta 13.- El tratamiento inicial lo indicaron en:

- Centro de salud.
- Hospital (pediatría general).
- Cardiología.
- Reumatología.
- Medicina interna.
- No lo sé / no recuerdo.
- Otro.

Pregunta 14.- El tratamiento inicial consistió en:

- Antibióticos.
- Aspirina.
- Corticoides.
- Otros antiinflamatorios.

- Inmunoglobulina intravenosa.
- Tratamiento biológico.
- No medicamentos, solo observar.
- No lo sé
- Otro.

Pregunta 15.- El seguimiento se hizo (o se está haciendo) por:

- Pediatra de centro de salud.
- Médico de familia de centro de salud.
- Pediatría del hospital.
- Cardiología.
- Reumatología.
- Medicina interna.
- No hay seguimiento.
- Otro.

Pregunta 16.- Las citas para revisión se hacen (o se hacían*) aproximadamente:

- Semanalmente.
- Cada mes.
- Cada tres meses.
- Cada seis meses.
- Anualmente.
- Sin periodo fijo.
- Otro.

*En caso de que actualmente no se haga seguimiento

Pregunta 17.- El proceso de atención finalizó con:

- Curación.
- Secuelas.
- Aun no ha finalizado (en seguimiento actualmente).

Pregunta 18.- En caso de secuelas, señalar la opción correcta:

- Transitoria.
- Actual.

Pregunta 19.- Si finalizó con secuelas descríbalas brevemente:

Pregunta 20.- ¿Que considera que hay que modificar y mejorar del circuito?

Muchas gracias por la participación.

Anexo 3. Estrategia de búsqueda

Medline

Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to February 04, 2020>

1. Mucocutaneous Lymph Node Syndrome/
2. (kawasaki adj (disease or syndrome)).ti,ab,kw.
3. 1 or 2
4. exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
5. (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
6. ((rand adj method) or (modified adj delphi) or (guideline* or consens*)).ti.
7. 4 or 5 or 6
8. 3 and 7
9. meta-analysis as topic/ or meta-analysis/
10. (meta-anal* or meta anal* or metaanal*).pt,ot,ti,tw,sh.
11. 9 or 10
12. ((review* adj3 literature*) not (report and (case* or patient*))).mp.
13. exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic* adj3 (review* or overview*)).mp,tw,pt. or ("review*" or "technical report*").pt.
14. 12 or 13
15. 11 or 14
16. 3 and 15
17. limit 8 to yr="2014 -Current"
18. limit 16 to yr="2014 -Current"
19. 17 or 18

EMBASE

- #1. 'mucocutaneous lymph node syndrome'/exp
- #2. (kawasaki NEAR/1 (disease OR syndrome)):ti,ab,kw
- #3. #1 OR #2
- #4. 'practice guideline'/exp OR 'health care planning'/exp OR 'consensus'/exp
- #5. 'rand method':ti OR ((rand NEAR/1 method):ti) OR ((modified NEAR/1 delphi):ti) OR guideline*:ti OR consens*:ti,ab
- #6. 'clinical protocol'/de OR 'consensus development'/de OR 'delphi study'/de OR 'practice guideline'/de OR 'questionnaire'/de OR 'total quality management'/de OR 'validation process'/de
- #7. #4 OR #5 OR #6
- #8. #3 AND #7
- #9. 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp
- #10. ((meta NEAR/1 anal*):ti,ab,kw,it) OR metaanal*:ti,ab,kw,it OR 'meta anal*':ti,ab,kw,it
- #11. #9 OR #10
- #12. 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp
- #13. (systematic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw,it
- #14. #12 OR #13
- #15. #11 OR #14
- #16. #3 AND #15
- #17. #8 OR #16
- #18. #17 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
- #19. #17 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it)

Web of Science (WOS)

- #1. TS= (kawasaki NEAR (disease OR syndrome))
- #2. TS= (guidelin* OR consens*)
- #3. TS=((systematic NEAR review) OR (metaanalisis*) OR (meta NEAR analisis*))
- #4. #2 OR #3
- #5. #4 AND #1 Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014) AND [excluyendo] Bases de datos: (MEDLINE) AND [excluyendo] TIPOS DE DOCUMENTOS: (ABSTRACT OR EDITORIAL OR MEETING)

Epistemonikos

(title:(kawasaki disease) OR abstract:(kawasaki disease))

Cochrane Library

- #1. MeSH descriptor: [Mucocutaneous Lymph Node Syndrome] explode all trees
- #2. (kawasaki NEXT disease):ti,ab,kw
- #3. (Kawasaki NEXT syndrome):ti,ab,kw
- #4. #1 or #2 or #3 with Cochrane Library publication date Between Feb2014 and Feb 2020

Anexo 4. Tablas de evidencia de Guías de Práctica Clínica y consensos incluidos

1. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J. National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease. *An Pediatr.* 2018;89:188.e1-188.e22.

DOCUMENTO DE CONSENSO	Barrios-Tascón <i>et al.</i> , <i>AnPediatr</i> 2018;89:188.e1-188.e22.	NE / GR
Objetivo principal	Unificar criterios para el diagnóstico, el tratamiento de la enfermedad aguda y el manejo a largo plazo de los pacientes de Kawasaki	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	No explícita	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No explícito	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones diagnósticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre al menos durante 5 días y 4 de los 5 criterios clínicos principales. En presencia de > 4 criterios clínicos principales, especialmente si hay eritema, edema o hinchazón de manos y pies, el diagnóstico se podrá hacer con 4 días de fiebre • Alteraciones de labios y/o mucosa oral: Eritema, fisuras, sangrado en los labios; lengua aframbuesada con papilas prominentes; eritema de mucosa oral o faríngea sin exudados ni ulceraciones • Inyección conjuntival bulbar no supurativa: Típicamente deja libre el limbo corneal. Ocasionalmente puede aparecer hemorragia subconjuntival y queratitis punteada • Exantema maculopapular, eritrodermia difusa: Puede ser urticariforme omicropustuloso. Sin vesículas/bullas, petequias ni costras. Es característico que se acentúe en región perineal con descamación precoz • Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y descamación periungueal en fase subaguda: A veces la induración es dolorosa. En 1 – 2 meses pueden aparecer líneas de <i>Beau</i> (ranuras transversales en la uña) • Linfadenopatía cervical $\geq 1,5$ cm de diámetro, generalmente unilateral: Puede asociar edema retro/parafaríngeo • Apoyan el diagnóstico, marcadores de inflamación elevados (proteína C reactiva, VSG, procalcitonina, leucocitosis con neutrofilia), hiponatremia e hipoalbuminemia, transaminasas elevadas y piuria estéril. En la segunda semana desde el inicio de la fiebre es común la trombocitosis <p>Recomendaciones de tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgIV: Dosis única de 2 g/kg IV • AAS: Antiinflamatorio a 30 – 50 mg/kg/día cada 6 h vía oral; antiagregante 3 – 5 mg/kg/día en una dosis, vía oral 	NC

DOCUMENTO DE CONSENSO	Barrios-Tascón <i>et al.</i> , <i>AnPediatr</i> 2018;89:188.e1-188e.22.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoides: <ul style="list-style-type: none"> ○ Metilprednisolona 30/mg/kg/día IV durante 3 días, posteriormente metilprednisolona, prednisolona o prednisona 2 mg/kg/día IV o vía oral con retirada progresiva según evolución ○ Metilprednisolona 2 mg/kg/día IV hasta que desaparezca fiebre y descenso proteína C reactiva con retirada progresiva según evolución • Infliximab: 6 mg/kg IV en 2 h. 1 – 2 dosis (si 2 dosis administrar una dosis por semana) • Anakinra: 2 – 6 mg/kg/día subcutánea, 15 días • Etanercept: 0,8 mg/kg/dosis IV semanal (3 dosis) • Ciclosporina: 3 mg/kg/día IV cada 12h ó 4 – 8 mg/kg/día vía oral cada 12h • Ciclofosfamida: 2 mg/kg/día IV infusión única. • Dipiridamol: Dosis antiagregante: 3 – 6 mg/kg/día cada 8 h vía oral • Clopidogrel: <ul style="list-style-type: none"> ○ Neonatos y < 2 años: 0,2 mg/kg/día cada 24 h vía oral ○ > 2 años: 1 mg/kg/día vía oral titulando la respuesta. Máximo 75 mg • Abciximab: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis inicial: 0,25 mg/kg IV en bolo a pasar en 10 – 60 min. seguido de infusión continua 0,125 µg/kg/minuto (máximo 10 µg/minuto durante 12 h IV) ○ Concentración dilución en adultos: 28,8 µg/ml o 36 µg/ml diluido en glucosalino o salino fisiológico • Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina sódica): <ul style="list-style-type: none"> ○ < 12 meses de edad: <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento: 3 mg/kg/día subcutánea cada 12 h Prevención: 1,5 mg/kg/día subcutánea cada 12 h ○ Niños y adolescentes: <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento: 2 mg/kg/día subcutánea cada 12 h Prevención: 1 mg/kg/día cada 12 h • Heparina sódica no fraccionada: dosis inicial: 75 U/kg en bolo IV en 10 min. Mantenimiento: <ul style="list-style-type: none"> ○ < 1 año: 28 UI/kg/h IV ○ > 1 año: 20 UI/kg/h IV Control de TTPa a las 6 h, objetivo: 60 – 85 seg • Acenocumarol: Primera dosis: <ul style="list-style-type: none"> ○ Neonatos: 0,2 mg/kg vía oral ○ < 1 año: 0,1 mg/kg/día vía oral ○ 1 – 5 años: 0,06 mg/kg día vía oral. Ajustar según INR (objetivo 2 – 3). Pico de acción a las 36 – 48 h • Alteplasa: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis estándar: 0,5 mg/kg/h (0,1 – 0,6 mg/kg/h durante 6 h ○ Dosis baja: 0,03 – 0,06 mg/kg/h de 12 a 48 h • Uroquinasa: puede repetirse la administración hasta 4 veces <ul style="list-style-type: none"> ○ Trombolisis IV: 1,0 – 1,6 × 104 U/kg en 30 – 60 min ○ Trombolisis intracoronaria: 0,4 × 104 unidades/kg en 10 min 	NC

DOCUMENTO DE CONSENSO	Barrios-Tascón <i>et al.</i> , <i>AnPediatr</i> 2018; 89 :188.e1-188e.22.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones de seguimiento</p> <p>Diferenciación del seguimiento en función del nivel de riesgo de los pacientes de Kawasaki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de alteraciones coronarias (<i>Z-score</i> < 2) <ul style="list-style-type: none"> Alta a las 6 semanas del inicio de la enfermedad Puede considerarse revisión a los 12 meses Prevención de factores de riesgo cardiovascular AAS (3 – 5 mg/kg) hasta las 6 semanas del inicio de la enfermedad, posteriormente no precisa. No se recomienda limitarla actividad física más allá de 6 – 8 semanas • Ectasia (<i>Z-score</i> > 2 a < 2,5) <ul style="list-style-type: none"> Alta a los 12 meses Si persiste ectasia revisión cada 2 – 5 años Valorar continuar con AAS (3 – 5 mg/kg) si persiste ectasia • Aneurisma pequeño (<i>Z-score</i> ≥ 2,5 a < 5) <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Persistencia</i>: <ul style="list-style-type: none"> Seguimiento cardiológico a los 6 – 12 meses y posteriormente una vez al año Pruebas de estrés miocárdico cada 2 – 3 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular Valorar realizar angiografía cada 3 – 5 años. Prevención de factores de riesgo cardiovascular AAS (3 – 5 mg/kg) hasta regresión de aneurismas Considerar estatinas Edad < 11 años, no se recomienda limitar la actividad física más allá de 6 – 8 semanas Edad > 11 años, valorar limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente ○ <i>Disminuye la dilatación o normal</i>: <ul style="list-style-type: none"> Seguimiento cardiaco cada 1 – 3 años Pruebas de estrés miocárdico cada 3-5 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular Valorar angiografía si existe isquemia inducible. Prevención de factores de riesgo cardiovascular Edad < 11 años, no se recomienda limitar la actividad física más allá de 6 – 8 semanas Edad > 11 años, valorar limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente • Aneurisma mediano (<i>Z-score</i> ≥ 5 a < 10 y diámetro máximo < 8 mm) <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Persistencia</i>: <ul style="list-style-type: none"> Seguimiento cardiológico: 3 – 6 – 12 meses, el primer año, y posteriormente cada 6 – 12 meses Pruebas de estrés miocárdico cada 1 – 3 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular Valorar angiografía cada 2 – 5 años Prevención factores de riesgo cardiovascular AAS (3 – 5 mg/kg) Considerar anticoagulación (acenocumarol/heparina BPM) o doble antiagregación (clopidogrel) si persiste Considerar estatinas Edad < 11 años, no se recomienda limitar la actividad física más allá de 6 – 8 semanas 	NC

DOCUMENTO DE CONSENSO	Barrios-Tascón <i>et al.</i> , <i>AnPediatr</i> 2018;89:188.e1-188e.22.	NE / GR
<p>Recomendaciones específicas o clave</p>	<p>Edad > 11 años, valorar limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente</p> <p>Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Disminuye a pequeño:</i> <p>Seguimiento cardiológico al año</p> <p>Pruebas de estrés miocárdico cada 2 – 3 años o si hay síntomas de isquemia o signos de disfunción ventricular</p> <p>Valorar angiografía cada 3-5 años</p> <p>Prevención de factores de riesgo cardiovascular</p> <p>AAS (3 – 5 mg/kg)</p> <p>Considerar anticoagulación (acenocumarol/heparina BPM) o doble antiagregación (clopidogrel) si persiste</p> <p>Considerar estatinas</p> <p>En niños < 11 años, no se recomienda limitar la actividad física más allá de 6 – 8 semanas</p> <p>En niños de > 11 años, valorar limitarla actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente. Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto</p> ○ <i>Disminuye a normal:</i> <p>Seguimiento cardiológico: 1 – 2 años</p> <p>Pruebas de estrés miocárdico cada 2 – 4 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular</p> <p>Angiografía si existe isquemia inducible</p> <p>Prevención de factores de riesgo cardiovascular. AAS (3 – 5 mg/kg). Considerar anticoagulación (acenocumarol/heparina BPM) o doble antiagregación (clopidogrel) si persisten. Considerar doble antiagregación (añadir clopidogrel) si disminuyen</p> <p>Considerar estatinas</p> <p>En niños < 11 años, no se recomienda limitar la actividad física más allá de 6 – 8 semanas. En niños de > 11 años, valorar limitarla actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente. Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto</p> • Aneurisma gigante (Z-score \geq 10 y/o \geq 8 mm) <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Persistencia:</i> <p>Seguimiento cardiológico: 1 – 2 – 3 – 6 – 9 – 12 meses, durante el primer año, después seguimiento 3-6 meses</p> <p>Pruebas de estrés miocárdico cada 6-12 meses o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular</p> <p>Valorar angiografía a los 6 – 12 meses y cada 1 – 5 años</p> <p>Prevención de factores de riesgo cardiovascular</p> <p>AAS (3 – 5 mg/kg). Anticoagulación con acenocumarol o heparina BPM. Considerar doble antiagregación (AAS + clopidogrel) + anticoagulación</p> <p>Considerar tratamiento con betabloqueantes</p> <p>Considerar estatinas</p> <p>Limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente</p> <p>Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto</p> 	

DOCUMENTO DE CONSENSO	Barrios-Tascón <i>et al.</i> , <i>AnPediatr</i> 2018;89:188.e1-188e.22.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Disminuyen a medianos:</i> Seguimiento cardiológico cada 6 – 12 meses Pruebas de estrés miocárdico cada año o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular Valorar angiografía cada 2 – 5 años Prevención de factores de riesgo cardiovascular AAS (3 – 5 mg/kg). Anticoagulación con acenocumarol o heparina BPM Considerar tratamiento con betabloqueantes Considerar estatinas Limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente. Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto ○ <i>Disminuyen a pequeños:</i> Seguimiento cardiológico cada 6 – 12 meses Pruebas de estrés miocárdico cada 1 – 2 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular Valorar angiografía cada 2 – 5 años Prevención de factores de riesgo cardiovascular AAS (3 – 5 mg/kg) si persisten o disminuyen a medianos. Considerar anticoagulación con acenocumarol o heparina BPM con retirada si regresan Considerar doble antiagregación (AAS + clopidogrel) Considerar tratamiento con betabloqueantes Considerar estatinas Limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente. Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto ○ <i>Disminuyen a normal:</i> Seguimiento cardiológico cada 1 – 2 años. Valorar pruebas de estrés miocárdico cada 2 – 5 años o si hay signos de isquemia o signos de disfunción ventricular. Angiografía si existe isquemia inducible. Prevención de factores de riesgo cardiovascular. AAS (3 – 5 mg/kg). Anticoagulación con acenocumarol o heparina BPM si persisten o disminuyen a medianos. Considerar si disminuyen a pequeños, con retirada si regresan. Considerar doble antiagregación (AAS + clopidogrel) + anticoagulación si persisten, y en lugar de anticoagulación si disminuyen de tamaño o regresan. Considerar tratamiento con betabloqueantes. Considerar estatinas. Limitar la actividad física en función de los resultados de las pruebas de estrés miocárdico y de la capacidad funcional del paciente. Si existe tratamiento de anticoagulación evitar deportes de contacto. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estenosis y/o trombosis: Seguimiento cardiológico cada 6 meses. Pruebas de estrés miocárdico cada año. Angiografía inicial y en el seguimiento según evolución. Anticoagulación con Betabloqueantes. Cateterismo intervencionista en casos con estenosis severas 5 de las arterias coronarias. Bypass coronario en casos con lesión oclusiva severa en arteria coronaria izquierda o en enfermedad de dos o tres vasos, siempre que exista miocardio viable 	
Declaración de independencia o conflicto de interés	Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses	

2. Brogan P, Burns JC, Cornish J, Diwakar V, Eleftheriou D, Gordon JB, *et al.* Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart.* 2020;106:411-20.

DOCUMENTO DE CONSENSO	Brogan P, <i>et al.</i> Heart 2020;106:411-20.	NE / GR
Objetivo principal	El objetivo de este estudio es el seguimiento a largo plazo de los pacientes de Kawasaki con un nivel de riesgo nivel 3 ^o , según la clasificación de la AHA (<i>American Heart Association</i>)	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	No explícita: menciona la realización de una búsqueda de literatura y encuentros presenciales del grupo de consenso	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No consta	
Recomendaciones específicas o clave	<p>El seguimiento de pacientes de Kawasaki con un nivel de riesgo 3 se basa en la prevención y detección temprana de las trombosis y el apoyo a pacientes y familiares para seguir un estilo de vida saludable. Se proponen intervalos de seguimiento de 2 semanas, 6 semanas, 6 meses y anualmente</p> <p>Técnicas de imagen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiografía coronaria cada 12 meses • Prueba de esfuerzo nuclear para inducir una situación de isquemia, cada 2 años • Ecografía coronaria anualmente <p>Tratamiento farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antitrombótico: consistente en ácido acetilsalicílico (AAS) acompañado de protectores gástricos. En aquellos pacientes que presenten problemas de tolerancia de AAS, cambiar por clopidogrel. En casos de pacientes con aneurismas grandes, pero no gigantes, se pueden combinar AAS y clopidogrel • Beta bloqueantes: para pacientes con una fracción de eyección menor del 40 % • Estatinas: para pacientes con aneurismas en arterias coronarias persistentes <p>Intervenciones invasivas cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Técnicas de imagen intravascular: para monitorizar el diámetro de vasos sanguíneos y la posible implantación de stents. En estos casos se podría añadir al tratamiento farmacológico: abciximab, eptifibatida, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y atorvastatina • Trasplante cardíaco: pacientes con cardiomiopatía en estadio final inoperable en varios vasos sanguíneos <p>Otras recomendaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prohibido fumar • Monitorización de hipertensión e hiperlipidemia • Asesoramiento de la actividad física que puede realizar, evitando deportes de alta competición y/o con mucho contacto físico • Apoyo psicológico para los pacientes y sus familias. • Elaboración de un protocolo personalizado para todos los pacientes de EK de nivel de riesgo 3, para su familia, centro escolar y centro de salud, facilitando una rápida intervención ante una sospecha de un ataque cardíaco 	
		NC

DOCUMENTO DE CONSENSO	Brogan P, <i>et al.</i> Heart 2020;106:411-20.	NE / GR
Declaración de independencia o conflicto de interés	Los autores declaran no recibir beneficio económico por esta investigación de ninguna agencia pública o sector comercial relacionado Conflicto de intereses (por iniciales de los autores): PB recibe una beca de SOBI, Roche, Novartis y Novimmune, y honorarios por consultoría de SOBI, Novartis, Roche y UCB. RMRT recibe una beca y honorarios de Actelion, Abbvie, GSK, Bayer, Pfizer y Jansen. RMcC recibe becas de SOBI y Roche	
* Aneurisma pequeño ($2,5 \leq Z\text{-score} < 5$), tanto persistente como disminuido a $Z\text{-score} < 2,5$		

3. Chowdhury D, Gurvitz M, Marelli A, Anderson J, Baker-Smith C, Diab KA, *et al.* Development of Quality Metrics in Ambulatory Pediatric Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2017;69:541-55.

DOCUMENTO DE CONSENSO	Chowdhury <i>et al.</i> JACC, 69:5; 2017;69:541-55.	NE / GR
Objetivo principal	Revisar la evidencia científica para generar métricas de calidad para el manejo de pacientes pediátricos en las unidades de cardiología pediátrica ambulatoria. Entre las patologías de interés se incluye la enfermedad de Kawasaki	NC
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	RAND-UCLA modificado/Delphi	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No explícito	
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con aspirina en la fase aguda/subaguda de la EK • Seguimiento adecuado sin aneurismas en la fase aguda y subaguda del EK; con ecocardiograma a las 3 semanas • Examen y evaluación adecuados de la fiebre en las fases agudas y subagudas del trastorno de estrés postraumático • Atención adecuada en pacientes de bajo riesgo (sin terapia ni restricciones) después de la fase subaguda de la EK • Evaluación apropiada del estrés de los pacientes de EK con aneurismas de la arteria coronaria • Asesoramiento adecuado sobre el infarto de miocardio en pacientes con EK con aneurismas coronarios gigantes • Completar la evaluación inicial de la ecocardiografía de las arterias coronarias en EK 	
Declaración de independencia o conflicto de interés	No explícito	

4. de Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, *et al.* European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease-the SHARE initiative. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2019;58:672-82.

DOCUMENTO DE CONSENSO	de Graeff <i>et al.</i> , <i>Rheumatology</i> 2019;58:672-82.	NE / GR
Objetivo principal	El objetivo de este estudio es proporcionar un consenso europeo basado en la evidencia para el diagnóstico y el tratamiento de niños con enfermedad de Kawasaki	
Identificación del grupo de elaboración	Si	
Metodología	Procedimiento estándar de EULAR (<i>European League Against Rheumatism</i>)	
Método sistemático o explícito de búsqueda	Búsqueda sistemática, explicitada en el material suplementario. Realizada en las bases de datos PubMed, MEDLINE, EMBASE y Cochrane, con fecha del 20 de Junio de 2013. Usando términos MeSH/Emtree con búsqueda en título y resumen, y filtrado para niños y adolescentes. Todos los artículos fueron filtrados por 2 revisores independientes, y por un tercero en casos de desacuerdo	
Recomendaciones específicas o clave	<p><i>American Heart Association (AHA)</i> criterios diagnósticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre durante 5 días o más acompañada de 4 de los siguientes signos: • Conjuntivitis: Bilateral, bulbar, inyección conjuntival sin exudados • Linfadenopatía cervical, frecuentemente > 1,5 cm usualmente unilateral • Rash maculopapular, eritema difuso o eritema multiforme • Cambios en labios o mucosa oral: labios agrietados, lengua aframbuesada o eritema difuso en orofaringe • Cambios en las extremidades: Eritema y edema de las palmas de las manos y las plantas de los pies en la fase aguda y descamación periungueal en la fase subaguda <p>En este estudio, el comité de expertos, formado por 17 profesionales con experiencia de al menos 10 años en reumatología pediátrica y en seguimiento de pacientes de Kawasaki, acepta todas las recomendaciones con un acuerdo para cada una de ellas superior o igual al 80 %. Cada una de las recomendaciones los expertos la clasifican según el nivel de evidencia, y en función de este valor le otorga una fuerza de recomendación (*)</p> <p>Recomendaciones diagnósticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma y electrocardiograma a todos los pacientes ante la primera sospecha de Kawasaki • Ecocardiograma 2 semanas después de la primera dosis de IgIV • Ecocardiograma a todos los pacientes a las 6 – 8 semanas del inicio de la patología • En pacientes que desarrollen proceso inflamatorio, monitorización con ecocardiograma semanal • En pacientes con alteraciones detectadas en el primer ecocardiograma, monitorización semanal con ecocardiografía hasta su estabilización • Control de los niveles en sangre de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva • Ecocardiograma en pacientes con posible Kawasaki incompleto que presenten alteraciones de los parámetros de inflamación en sangre 	<p>1A / B</p> <p>1A / B</p> <p>2A / C</p> <p>2A / C</p> <p>2A / C</p> <p>2B / C</p> <p>3 / C</p>

DOCUMENTO DE CONSENSO	de Graeff <i>et al.</i> , <i>Rheumatology</i> 2019;58:672-82.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	• Determinación de niveles en sangre de velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, bilirrubina, AST/ALT, albumina, función renal, ferritina y fibrinógeno.	3 / C
	• Realizar análisis de orina	3 / C
	• Determinación de niveles en sangre para determinar resistencia a IgIV: bajo sodio, elevada bilirrubina, elevada ALT, bajo recuento de plaquetas, elevada proteína C reactiva y baja albumina	3 / C
	• Los criterios de la AHA (American Heart Association) deben ser usados para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki completa	4 / D
	• Debe considerarse el diagnóstico de EK en niños con fiebre, exantema e inflamación, persistentes durante más de 4 días	4 / D
	• No se debe retrasar el diagnóstico y el tratamiento para EK si:	4 / D
	o Se cumplen 5 o más criterios de la AHA	
	o Presenta aneurismas en arterias coronarias o dilatación coronaria	
	o Elevación de marcadores inflamatorios persistente durante más de 55 días sin explicación aparente.	
	• Realizar análisis de líquido cefalorraquídeo para descartar meningitis	4 / D
	• En niños con aneurismas en arterias coronarias, realizar ecocardiogramas y electrocardiogramas cada 3-6 meses	4 / D
	Recomendaciones tratamiento farmacológico	
	• El tratamiento debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico	1A / A
	• El tratamiento debe incluir una dosis de IgIV de 2 g/kg	1A / A
	• Todos los pacientes con diagnóstico de EK y en tratamiento con IgIV deberían ser tratados con AAS a dosis de 30 – 50 mg/kg/día hasta 48 h después de desaparecer la fiebre, haya mejoría clínica y desciendan los niveles de proteína C reactiva	2A / C
	• Reducción dosis de aspirina a 3 – 5 mg/kg cuando disminuyan la fiebre y la inflamación	3 / D
	• Si los aneurismas persisten, continuar tratamiento con aspirina 3 – 5 mg/kg a largo plazo	3 / D
	• Si los aneurismas no persisten reevaluar la dosis de aspirina	4 / D
	• En casos severos y con resistencia a IgIV incluir corticoides	1A / A
	• En caso de indicación de corticoides, dosis:	
o Metilprednisolona 0,8 mg/kg inyectada durante 5 – 7 días hasta que se normalicen los niveles de proteína C reactiva, tras ello pasar a 2 mg/kg/día de prednisona o prednisolona oral durante 2 – 3 semanas	2A / B	
o Metilprednisolona 10 – 30 mg/kg (hasta un máximo de 1 g/día) una vez al día durante 3 días, continuado por prednisona o prednisolona oral 2 mg/kg durante un máximo de 7 días o hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales	2A / B	
• Bloqueantes de la TNF-alfa (como infliximab) para pacientes con inflamación persistente	2A / C	
• En presencia de aneurismas gigantes /diámetro > 8 mm o Z-score > 10 y/o estenosis de la arteria coronaria, añadir warfarina tras la heparinización. La heparina puede ser retirada cuando el INR se sitúe entre 2 y 3. En casos de niños muy pequeños, la heparina BPM puede ser una alternativa	2B / C	

DOCUMENTO DE CONSENSO	de Graeff <i>et al.</i> , <i>Rheumatology</i> 2019;58:672-82.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de resistencia a IgIV (persistencia de fiebre, signos de inflamación o clínica) tras 48 h recibiendo 2 g/kg), administrar corticoides • Administrar tratamiento con corticoides en pacientes menores de 1 año y/o con aneurisma • El uso de fármacos antirreumático, como la ciclosporina, la ciclofosfamida y el metotrexato, y la donación de plasma no están recomendados, salvo circunstancias especiales • Si existen signos de isquemia y obstrucción en pacientes de EK, consultar inmediatamente con cardiólogo pediátrico, cirujano cardiaco o radiólogo intervencionista • La inmunización con vacunas debe de ser pospuesta al menos 6 meses desde el episodio de EK 	1A/C 4 / D 4 / D 4 / D 4 / D
Declaración de independencia o conflicto de interés	No explícito	
(*) Nivel de evidencia		
(*) Fuerza de la recomendación		

(*) Nivel de evidencia

	Para el diagnóstico	Para el tratamiento
1A	Metanálisis de estudios de cohortes	Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
1B	Metanálisis de estudios de casos-contrroles	Ensayos aleatorizados
2A	Estudios de cohortes	Estudios controlados no-aleatorizados
2B	Estudios casos-contrroles	Estudios cuasi-experimentales
3	Estudios descriptivos no comparativos	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos	Opinión de expertos

(*) Fuerza de la recomendación

A	Basado en un nivel I de evidencia
B	Basado en un nivel II de evidencia o extrapolando recomendaciones desde un nivel I de evidencia
C	Basado en un nivel III de evidencia o extrapolando recomendaciones desde un nivel I o II de evidencia
D	Basado en un nivel IV de evidencia o extrapolando recomendaciones desde un nivel II o III de evidencia

5. Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. Arch Argent Pediatr. 2016;114:385-90.

GPC	Sociedad Argentina de Pediatría, <i>et al.</i> Arch Argent Pediatr. 2016;114:385-90.	NE / GR
Objetivo principal	Facilitar al pediatra el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Kawasaki, mediante el consenso de un grupo de expertos de la Sociedad Argentina de Pediatría y la Sociedad de Cardiología para elaborar una guía de práctica clínica	NC
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	Búsqueda exhaustiva mediante buscadores (no explicita cuales) en las bases de datos Pubmed y LILACS y análisis crítico según el nivel de evidencia disponible. Clasificación del grado de recomendación y el nivel de evidencia según GRADE (BMJ 19 June 2004;328)	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No explícito	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones diagnósticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre: presente en el 100 % de los casos, de aparición brusca, y oscilando los 39 – 40°C • Cambios en las extremidades: edema en el dorso de manos y pies, y eritema bilateral de palmas y plantas (76,2 %) • Exantema: exantema polimorfo confluyente y no vesiculoso. El más común es una erupción maculopapular difusa inespecífica (90 – 92 %) • Afectación ocular: entre el segundo y el cuarto día de comienzo de la enfermedad se observa en el 90 – 95 % de los casos hiperemia conjuntival sin exudado • Afectación de labios y cavidad bucal: en labios aparece eritema, sequedad, fisuras, descamación, grietas y sangrado espontáneo (92 %); lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas • Linfadenopatía cervical: es el menos común de los hallazgos, la mayoría de las veces es unilateral, de consistencia firme, no fluctuante, localizada en la región cervical anterior (50 – 56,2 %) • Compromiso articular implicando las articulaciones que soportan peso (30 %) • Sistema genitourinario: uretritis con piuria estéril hasta en el 60 % de los casos • Sistema nervioso: irritabilidad, somnolencia, meningitis aséptica (25 %) e hipoacusia neurosensorial • Hallazgos de laboratorio: leucocitosis con neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis con elevación del recuento plaquetario, disminución de los niveles de HDL, elevación de transaminasas y bilirrubina, hipoalbuminemia, alteraciones del LCR y elevación de troponina cardíaca • En electrocardiograma es frecuente la taquicardia sinusal. También pueden registrarse prolongación de los intervalos PR y QT, trastornos del segmento ST y de las ondas T • En ecocardiograma: Detección de dilataciones de las arterias coronarias y otras complicaciones cardíacas. En la primera semana, no se espera encontrar cambios en las coronarias debidos a la EK 	

GPC	Sociedad Argentina de Pediatría, <i>et al.</i> Arch Argent Pediatr. 2016;114:385-90.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones de tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgIV en dosis de 2 g/kg (durante 10 – 12 horas) entre los días 5 y 10 del inicio de la enfermedad • Si el diagnóstico de la EK se realiza superados los 10 días de enfermedad, puede considerarse utilizar un tratamiento con IgIV en pacientes con fiebre y reactantes de fase aguda persistentemente elevados o ante la presencia de aneurismas coronarios • En los pacientes que no muestran mejoría después de 36 – 48 horas de la primera dosis de IgIV (persistencia o recurrencia de fiebre o descenso insuficiente de proteína C reactiva < 50 %), se recomienda una segunda dosis de g-GEV de 2 g/kg (en 12 horas) • Administrar AAS en dosis antiinflamatoria de 80 – 100 mg/kg/día por vía oral (cada 6 horas) entre los días 5 y 10 del inicio de la enfermedad (dosis máxima de 2,5 g), concomitantemente a IgIV • Esta dosis se mantiene hasta 72 h después de que el paciente ha permanecido sin fiebre y desciende a 3 – 5 mg/kg/día (cada 24 h) durante 6 – 8 semanas en pacientes sin evidencia de compromiso coronario • Silos niños desarrollan aneurismas coronarios, mantener la antiagregación hasta la resolución del aneurisma • Los corticoides utilizados al inicio del tratamiento no han demostrado eficacia para disminuir las complicaciones cardíacas. • En niños con EK que no responden satisfactoriamente a las 2 dosis consecutivas de IgIV, son tratados con metilprednisolona en dosis de 30 mg/kg/dosis (infusión endovenosa durante 3 h) por 3 días consecutivos • Utilizar infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente a TNF-a) en dosis única de 5 mg/kg (infusión endovenosa en 2 h) • Se puede administrar etanercept (proteína de fusión dimérica, compuesta por 2 receptores solubles TNF- p75 y porción Fc de IgG1 humana) en pacientes con EK y miocarditis, en los que el infliximab está contraindicado. La dosis es 0,8 mg/kg/semanales (máxima de 50 mg, subcutáneos) en forma adyuvante a la infusión de g-GEV, con 2 dosis subsiguientes • La utilización de plasmaféresis se ha evaluado en estudios no controlados, en niños refractarios a IgIV, antes del desarrollo de AAC. Actualmente, no se recomienda • Administrar dosis antiagregante de AAS junto con anticoagulantes orales (warfarina o acenocumarol), manteniendo la INR de 2,0 – 2,5. • Puede asociarse a tratamiento estándar el Abciximab (anticuerpo monoclonal con acción antiagregante y de remodelación vascular) • Los trombolíticos, como estreptoquinasa, uroquinasa y tPA, han sido administrados a niños con trombosis coronaria con diferentes tasas de eficacia 	<p>A/I</p> <p>C/I</p> <p>C/I</p> <p>A/I</p> <p>C/I</p> <p>B / I</p> <p>C/I</p> <p>C/ I</p> <p>C / IIa</p> <p>NC</p> <p>C/-</p> <p>C/II</p> <p>C/II</p> <p>C/II</p>

GPC	Sociedad Argentina de Pediatría, <i>et al.</i> Arch Argent Pediatr. 2016;114:385-90.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	Recomendaciones de seguimiento <ul style="list-style-type: none"> Se aconseja que los pacientes con dilatación coronaria transitoria continúen con controles cardiológicos quinquenales que incluyan la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular en el seguimiento a más de 10 años aunque no hayan mostrado enfermedad coronaria o aterosclerosis prematura La calcificación de la pared arterial aneurismática es característica de la EK y se puede observar en una simple radiografía de tórax Las embarazadas que se encuentren anticoaguladas con dicumarínicos deben reemplazarlos por heparina BPM por vía subcutánea más AAS en dosis antiagregante. El parto deberá realizarse de acuerdo con la indicación del obstetra. La sola presencia de aneurismas no constituye una indicación de cesárea La aterectomía rotacional es el procedimiento de elección en los aneurismas calcificados que tienen lesiones estenóticas, aunque la experiencia en esta población es muy limitada La cirugía de revascularización coronaria también ha sido realizada con éxito en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica secundaria a EK, en los que se utilizaron, preferentemente, bypass arteriales 	C / IIB C / IIA C / IIB C / IIA B / IIA
Declaración de independencia o conflicto de interés	No explícito	

Clases de recomendación*	
CLASE I	Condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
CLASE II	Condiciones para las cuales existe evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento
CLASE II a	El peso de la evidencia/opinión es a favor de la utilidad/eficacia
CLASE II b	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
CLASE III	Condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y, en algunos casos, puede llegar a ser perjudicial
Nivel de evidencia** (sobre la cual se basa la recomendación consensuada)	
Nivel de evidencia A	Evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o metanálisis. Múltiples grupos de poblaciones en riesgo evaluados. Consistencia general en la dirección y magnitud del efecto
Nivel de evidencia B	Evidencia derivada de un solo estudio clínico aleatorizado o grandes estudios no aleatorizados. Limitados grupos de poblaciones en riesgo evaluadas
Nivel de evidencia C	Consenso u opinión de expertos y/o estudios pequeños. Estudios retrospectivos, registros

* El grado de recomendación muestra el acuerdo del grupo de expertos con respecto a su beneficio o potencial riesgo

** El nivel de evidencia refleja la cantidad y calidad de estudios que apoyan la recomendación

Fuente: Grading quality of evidence and strength of recommendations (GRADE Working Group). BMJ 19 June 2004;328

6. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, *et al.* Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr.* 2018;44:102.
7. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, *et al.* Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II - treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. *Ital J Pediatr.* 2018;44:103.

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Objetivo principal	Contribuir a un diagnóstico rápido y a un tratamiento adecuado sobre la base de la evidencia científica de la enfermedad de Kawasaki (EK); ofreciendo un conjunto de 40 recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	Según los autores, la heterogeneidad de las investigaciones disponibles y su bajo número no permitían realizar un metanálisis de cada elemento. Las recomendaciones de estas directrices se basan en las mejores evidencias científicas disponibles o en el consenso de expertos	
Método sistemático o explícito de búsqueda	Análisis sistemático de la literatura más reciente sobre EK, usando las bases de datos PubMed y Cochrane. Se utilizaron las siguientes palabras clave: "child", "Kawasaki disease", "Kawasaki syndrome", "coronary arteries aneurysm", "ectasia", "echocardiography", "multi slide computed tomography", "angiography", "intravenous immunoglobulin", "aspirin", "corticosteroids". Limitando la búsqueda a humanos y documentos escritos en inglés	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones de diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> Se diagnostica la enfermedad de Kawasaki clásica si existe fiebre ≥ 5 días asociados con ≥ 4 criterios de diagnóstico de la AHA, con o sin aneurismas en la arteria coronaria (AAC) o si la fiebre dura al menos 4 días con los criterios de diagnóstico de ≥ 4 y la eventual demostración de CAA en la ecocardiografía Se puede diagnosticar una enfermedad de Kawasaki incompleta cuando los pacientes con fiebre durante ≥ 5 días carecen de un suficiente número de criterios clínicos (≤ 3) para cumplir con la recomendación anterior, con o sin CAA Se diagnostica una enfermedad de Kawasaki atípica si hay fiebre, no explicado de otra manera, que dura ≥ 5 días está asociados con criterios de diagnóstico clásicos y manifestaciones no clásicas, con o sin CAA Los datos de laboratorio son inespecíficos en EK y sólo puede apoyar el diagnóstico en pacientes con características clínicas Ecocardiografía bidimensional y/o asociadas a otras técnicas de imagen para realizar la evaluación cardíaca de los pacientes de Kawasaki Se debe realizar un ecocardiograma en todos los pacientes con un diagnóstico de EK; después de 2, 4, y 8 semanas desde el inicio de EK en los casos no complicados, ya que el AAC puede ser detectado en las semanas siguientes después de diagnóstico En pacientes de EK con AAC con fiebre persistente, función ventricular izquierda dañada y regurgitación mitral leve/moderada o significativa, ecocardiograma 2 veces por semana 	<p>III – A</p> <p>III – A</p> <p>III – A</p> <p>V – B</p> <p>V – A</p> <p>VI – B</p> <p>VI – A</p>

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografía computarizada cardiovascular, idealmente con un escáner DSCT, debe ser usado en pacientes con EK para: <ul style="list-style-type: none"> ○ Confirmar AAC ○ Detectar el AAC medio-distal ○ Definir con mayor precisión el calibre y la morfología de AAC ○ Identificar trombosis u oclusiones de las arterias coronarias ○ Evaluar otros aneurismas, tanto centrales como periféricos, en todo el cuerpo ○ Revelar la isquemia miocárdica o reevaluar el calibre y morfología del AAC y definir mejor su tratamiento 	VI – C
	<ul style="list-style-type: none"> • Angiografía cardiovascular por RM debe ser usado en pacientes mayores de 8 años con EK para: <ul style="list-style-type: none"> ○ Confirmar la presencia de AAC ○ Identificar otras dilataciones aneurismáticas ○ Evaluar la función sistólica global/regional biventricular ○ Describir cualquier cicatriz miocárdica con aumento de contraste y visualizar la anatomía de la arteria coronaria gruesa 	VI – C
	Recomendaciones de tratamiento	
	<ul style="list-style-type: none"> • La IgIV debe administrarse en dosis de 2 g/kg de peso corporal en una sola infusión, dentro de los 7 primeros días de enfermedad, en todo caso siempre de los 10 primeros días. La administración debe realizarse en 12 horas si el paciente presenta una función cardíaca normal, o en 16 – 24 h para los pacientes que muestran un fallo cardíaco 	I – A
	<ul style="list-style-type: none"> • También debería administrarse la IgIV a los niños que se presentan después del décimo día de enfermedad en caso de: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fiebre persistente ○ No hay más fiebre, sino aneurismas e inflamación sistémica, como se muestra por la elevación de la proteína C reactiva 	V – B
	<ul style="list-style-type: none"> • En la fase aguda del EK el AAS se administrará en una dosis diaria de 30 – 50 mg/kg dividida en 4 dosis hasta 48 horas después de la desaparición de la fiebre 	I – A
	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando se suspende la administración de dosis antiinflamatorias de AAS, deben reemplazarse por dosis antiagregante (3 a 5 mg/kg por día) 	I - A
	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes sin AAC las dosis antiagregante de AAS deben ser suspendidas 8 semanas después del comienzo de la patología. En los niños que desarrollan AAC, mantener la dosis antiagregante de AAS hasta la resolución de las lesiones vasculares o indefinidamente si éstas persisten 	V – B
	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes con enfermedades coronarias de alto riesgo deben recibir la terapia inicial con IgIV + AAS + corticoides y 1 pulso de metilprednisolona intravenosa: 30 mg/kg/día como administración única o prednisona intravenosa: 2 mg/kg/día 	I – B
	<ul style="list-style-type: none"> • Las vacunas deben ser administradas en EK pacientes. 	III – A
<ul style="list-style-type: none"> • Todas las vacunas inactivadas pueden ser administradas simultáneamente con la IgIV o en cualquier momento después de la administración de IgIV 	V – A	
<ul style="list-style-type: none"> • Las vacunas SPR, V y MPRV, deben ser administrado 10 meses después de la administración de IgIV en pacientes con enfermedades coronarias para evitar una reducción de la respuesta inmunitaria 	VI – B	
<ul style="list-style-type: none"> • La vacunación contra la gripe es altamente recomendada en pacientes con EK que asumen AAS debido a un mayor riesgo del síndrome de Reye 	III – A	

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> • Si un paciente con enfermedad coronaria que tolera el AAS tiene que ser vacunado con las vacunas V o MPRV, el AAS puede ser reemplazado por clopidogrel debido a un riesgo teórico del síndrome de Reye asociado con el virus atenuado de la varicela-zóster contenido en estas vacunas. La dosis es de 1 mg/kg/día en una administración diaria, hasta un máximo 75 mg/día (dosis para adultos), o 0,2 mg/kg de peso en niños de menos de 24 meses. Además, la vacuna MPRV se puede administrar después de 48 horas de haber dejado el tratamiento con AAS, 6 semanas después de la vacunación el AAS puede ser reiniciado después de suspender el clopidogrel 	VI – C
	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda administrar todas las vacunas inactivas siguiendo el programa de rutina en pacientes con EK que reciben fármacos biológicos 	V – B
	<ul style="list-style-type: none"> • Las vacunas de virus vivos atenuados deben ser administradas 1 mes antes de comenzar la terapia con fármacos biológicos en pacientes con EK, pero no son recomendados durante el tratamiento con productos biológicos 	VI – C
	Recomendaciones de tratamiento para pacientes no respondedores a IgIV	
	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento de los pacientes con EK de bajo riesgo que no responden es una segunda dosis de IgIV. En caso de no respuesta, pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día) durante 3 días consecutivos 	III – B
	<ul style="list-style-type: none"> • Tras el tratamiento de estos pacientes con 3 pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día durante 3 días consecutivos), seguir con prednisolona: 2 mg/kg/día, con una reducción gradual de la dosis de prednisolona hasta su suspensión después de la resolución de los síntomas y la normalización de la proteína C reactiva 	I – B
	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden utilizarse fármacos biológicos en pacientes de EK no respondedores a IgIV 	II – C
	Recomendaciones de tratamiento para complicaciones cardiovasculares	
	<ul style="list-style-type: none"> • La profilaxis antiagregante debe basarse en dosis antiagregantes AAS (3 – 5 mg/kg/día) asociado a clopidogrel (0,2 mg/kg/día en pacientes de menos de 24 meses o 1 mg/kg/día si la edad \geq 25 meses, máximo 75 mg/día) en una sola dosis para pacientes con EK con aneurismas de tamaño medio (\geq 5 mm and \leq 7 mm o si Z-score \geq 7 y $<$ 10) o en los que tienen aneurismas múltiples y complejos 	VI – C
	<ul style="list-style-type: none"> • Es razonable tratar a los pacientes de EK con aneurismas gigantes (\geq 8 mm), con o sin estenosis, con dosis antiagregantes de AAS junto con warfarina (manteniendo el INR apuntando a 2,0 – 3,0) 	II-III – B
<ul style="list-style-type: none"> • En los lactantes o niños mayores en los que la warfarina es difícil de ajustar, es razonable tratar los aneurismas gigantes con AAS y heparina BPM 	VI – B	
<ul style="list-style-type: none"> • En los pacientes con enfermedades coronarias con riesgo relevante y/o extraordinario de trombosis se recomienda triple terapia con AAS, clopidogrel, y la warfarina o heparina BPM deben ser considerados 	VI – C	

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	Recomendaciones de tratamiento en caso de trombosis de la arteria coronaria	
	• Trombosis de las arterias coronarias con oclusión real o inminente del lumen debe ser tratado con trombolítico o con un cateterismo cardíaco de intervención	I – C
	• Los medicamentos trombolíticos deben asociarse con AAS de baja dosis y heparina de baja dosis con una cuidadosa monitorización por el riesgo de hemorragia	I – C
	• En los niños, la alteplasa es el trombolítico de primera elección que debe asociarse con la dosis oral antiagregante de AAS y heparina intravenosa (10 U/kg/hora)	VI – A
	• El abciximab intravenoso puede utilizarse como bolo, seguido de una infusión continua durante 12 h, en caso de trombosis significativa con alto riesgo de oclusión	VI – B
	• Un pequeño trombo mural intracoronario "sin inmediata amenaza de oclusión", detectada por ecocardiografía en una fase temprana de EK, puede ser tratada con abciximab intravenoso (10 U/kg/hora)	VI – B
	• Tratamiento intervencionista cardiológico de primera elección en los pacientes con EK debe ser elegido en base a la experiencia del centro y su viabilidad técnica en el menor tiempo posible	V – C
	Recomendaciones de seguimiento	
	• Evaluación cardiológica con ECG y ecocardiografía debe realizarse en el diagnóstico de EK, para resaltar la eventualidad de un AAC temprano, luego debe repetirse a las 2, 4 y 8 semanas de la aparición de la enfermedad en los pacientes que no han desarrollado aneurismas. En los pacientes con AAC se les recomienda realizar ecocardiografía 2 veces a la semana durante el período de la rápida expansión de la dilatación de las arterias coronarias, y al menos una vez a la semana en pacientes con aneurismas coronarios gigantes en los primeros 45 días después del comienzo de la enfermedad	VI – B
	• Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con EK requiere una evaluación del índice de masa corporal, la presión sanguínea y evaluación del perfil de lípidos (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos)	VI – B
Las siguientes recomendaciones de seguimiento se dividen en función del nivel de riesgo en pacientes con EK'	VI – C	
Nivel de riesgo I		
• Tratamiento con AAS durante las primeras 8 semanas y en cualquier hasta la normalización de plaquetas y marcadores inflamatorios		
• Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y pruebas de evaluación del perfil lipídico a los 12 meses desde la aparición de la enfermedad		
• No hay restricción de la actividad física después de las primeras 8 semanas		

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>Nivel de riesgo II</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con AAS hasta la normalización del recuento de plaquetas y marcadores inflamatorios, y desaparición de las lesiones de las arterias coronarias • Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y evaluación del perfil lipídico a los 6 y 12 meses después de la aparición de la enfermedad • Asesoramiento de actividad física al año desde aparición de la enfermedad • No hay restricción de la actividad física después de las primeras 8 semanas <p>Nivel de riesgo III</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con AAS hasta la regresión completa de los aneurismas documentados por dos controles negativos posteriores • Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y evaluación química sanguínea cada 4 – 6 meses, dependiendo de la gravedad de las lesiones. Exámenes cardiológicos (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) anualmente en los primeros 3 años, luego cada 3-5 años (hasta 18 años) <p>Evaluación de la perfusión miocárdica cada 2 años en pacientes por encima de los 10 años (ECG de estrés y/o ECO de estrés) con la evaluación del perfil de lípidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiografía coronaria o angiografía CT si hay isquemia miocárdica • Las primeras 8 semanas no debe de realizarse actividad física, tras ello actividad física sin restricciones (excluyendo las actividades deportivas), guiadas por pruebas de evaluación de la perfusión miocárdica en pacientes de más de 10 años <p>Nivel de riesgo IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antiagregante (AAS + posible asociación con clopidogrel en pacientes seleccionados) y cualquier anticoagulante (warfarina en los aneurismas gigantes o heparina de bajo peso molecular en casos seleccionados) • Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y análisis sanguíneos cada 4 meses hasta una reducción estable de aneurismas documentado por dos controles negativos sucesivos. Después, los controles de cardiología y los análisis de sangre deben realizarse anualmente con una evaluación anual de la perfusión del miocardio (ECG de estrés y/o eco de estrés o cualquier estrés con resonancia magnética con contraste) • La angiografía coronaria o la angiografía CT coronaria en los primeros 6 – 12 meses y después cuando esté clínicamente indicado • Actividad física basada en la evaluación anual de la actividad miocárdica, contacto físico prohibido • Asesoramiento para el embarazo en pacientes femeninas en tratamiento anticoagulante 	

GPC	Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr 2018;44:102. Marchesi <i>et al.</i> Ital J Pediatr. 2018;44:103.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	Nivel de riesgo V <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antiagregante (AAS + posible asociación con clopidogrel en pacientes seleccionados) y anticoagulación con warfarina (o heparina BPM en determinados casos). • Evaluaciones cardiológicas cada 3 meses con ECG y ecocardiograma + posible Holter-ECG; evaluación anual de perfusión miocárdica (ECG de esfuerzo y/o eco de estrés, resonancia magnética de estrés con contraste) • Angiografía coronaria o angiografía CT coronaria para orientar las opciones de tratamiento y, en caso de isquemia, angio-TC de cuerpo entero • Angiografía coronaria o angiografía CT coronaria en los primeros 6 – 12 meses, y después cuando esté clínicamente indicado o sugerido por pruebas no invasivas. • Actividad física basada en la evaluación anual de la actividad miocárdica, contacto físico prohibido; evitar un estilo de vida sedentario • Asesoramiento para el embarazo en pacientes femeninas en tratamiento anticoagulante 	
Declaración de independencia o conflicto de interés	Los autores declaran no tener conflictos de interés	

* Clasificación del nivel de riesgo de pacientes de Kawasaki

*** Clasificación del nivel de riesgo de pacientes de Kawasaki**

Nivel de riesgo I	Sin anormalidades en las arterias coronarias
Nivel de riesgo II	Anormalidades en arterias coronarias transitorias que desaparecen antes de las 8 semanas
Nivel de riesgo III	Un solo aneurisma de un calibre pequeño-mediano $> +3$ y $< +7$ SD, en una o más arterias
Nivel de riesgo IV	Uno o más aneurismas de $=$ o > 7 SD, incluyendo aneurismas gigantes y múltiples, sin obstrucción
Nivel de riesgo V	Obstrucción de arterias coronarias en angiografía

8. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-e999.

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Objetivo principal	Revisión y evaluación de la evidencia disponible para proporcionar recomendaciones actualizadas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento a largo plazo de los pacientes de Kawasaki	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	Se explicita que sigue la metodología esbozada en Metodologías y Políticas del Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica del Colegio Americano de Cardiología (AHA). Las recomendaciones se generan como declaraciones independientes y se califican por la clase de la recomendación y el nivel de evidencia (*)	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No explícito	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Criterios diagnósticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • La EK clásica se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días junto con al menos 4 de las 5 siguientes características clínicas principales. En presencia de ≥ 4 características clínicas principales, particularmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de las manos y los pies, el diagnóstico de EK puede hacerse con 4 días de fiebre • Eritema y agrietamiento de labios, lengua de fresa, y/o eritema de la mucosa oral y faríngea • Inyección bilateral de conjuntiva bulbar sin exudados • Erupción: maculopapular, eritroderma difusa o eritema multiforme • Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungual en fase subaguda • Linfadenopatía cervical ($\geq 1,5$ cm de diámetro), generalmente unilateral • Hallazgos en las pruebas de laboratorio: recuento de glóbulos blancos normal o elevado con predominio de neutrófilos y reactivos de fase aguda elevados como la proteína C reactiva y la tasa de sedimentación de eritrocitos durante la fase aguda. Pueden estar presentes bajos niveles de sodio y albúmina en el suero, elevadas enzimas hepáticas en el suero y piuria estéril. En la segunda semana después de la aparición de la fiebre, la trombocitosis es común • Otros hallazgos clínicos pueden incluir los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Cardiovascular: Miocarditis, pericarditis, regurgitación valvular, shock. Anomalías de las arterias coronarias. Aneurismas de arterias no coronarias de tamaño medio. Gangrena periférica. Ampliación de la raíz aórtica ○ Respiratorio: Infiltrados peribronquiales e intersticiales. Nódulos pulmonares ○ Musculoesquelético: Artritis, artralgia ○ Gastrointestinal: Diarrea, vómitos, dolor abdominal. Hepatitis, ictericia. Hidropesía de la vesícula biliar. Pancreatitis ○ Sistema nervioso: Irritabilidad extrema. Meningitis aséptica. Parálisis del nervio facial. Pérdida de audición neurosensorial ○ Genitourinario: Uretritis/meatitis, hidrocele ○ Otros: Erupción descamante en la ingle. Flema retrofaringea. Uveítis anterior por examen con lámpara de hendidura. Eritema e induración en el sitio de inoculación del BCG 	

GPC	McCordle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	Recomendaciones diagnósticas y de monitorización a corto plazo	
	<ul style="list-style-type: none"> • La ecocardiografía debe realizarse cuando se considere el diagnóstico de EK, pero la falta de disponibilidad o las limitaciones técnicas no deben retrasar el tratamiento 	B / I
	<ul style="list-style-type: none"> • Se deben tomar imágenes de las arterias coronarias y se debe realizar una evaluación cuantitativa de las dimensiones lúminicas, normalizadas como Z-score ajustadas a la superficie corporal 	B / I
	<ul style="list-style-type: none"> • Para pacientes sin complicaciones, la ecocardiografía debe repetirse tanto dentro de 1 a 2 semanas como de 4 a 6 semanas después del tratamiento 	B / I
	<ul style="list-style-type: none"> • En el caso de los pacientes con anomalías importantes y evolutivas de las arterias coronarias (Z-score > 2,5) detectadas durante la enfermedad aguda, se debe realizar una ecocardiografía más frecuente (al menos dos veces por semana) hasta que las dimensiones lúminicas hayan dejado de progresar para determinar el riesgo y la presencia de trombosis 	B / I
	<ul style="list-style-type: none"> • Para detectar la trombosis de la arteria coronaria, puede ser razonable realizar la ecocardiografía para los pacientes con aneurismas grandes o gigantes en expansión dos veces por semana mientras las dimensiones se expanden rápidamente y al menos una vez por semana en los primeros 45 días de la enfermedad, y luego mensualmente hasta el tercer mes después de la aparición de la enfermedad, porque el hecho de que la trombo profilaxis no se intensifique a tiempo con la rápida expansión de los aneurismas es una causa primaria de morbilidad y mortalidad 	C / IIa
	Recomendaciones de tratamiento	
	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes con criterios completos de EK y aquellos que cumplen con los criterios del algoritmo de incompleto EK debe ser tratado con altas dosis IgIV (2 g/kg administrado como una única infusión intravenosa) dentro de los 10 días de la aparición de la enfermedad, pero tan pronto como sea posible después del diagnóstico 	A/I
	<ul style="list-style-type: none"> • Es razonable administrar IgIV a los niños que se presenta después del décimo día de enfermedad, en el que el diagnóstico se haya pasado por alto antes si tienen o bien fiebre persistente sin otra explicación o anomalías de las arterias coronarias junto con la continua inflamación sistémica, como se manifiesta por la elevación del VSG o proteína C reactiva (proteína C reactiva > 3,0 mg/dL) 	B / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> • Administración de moderados (30 – 50 mg/kg/d) a dosis antiinflamatoria (80 – 100 mg/kg/d) de AAS es razonable hasta que el paciente no tenga fiebre 	C / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> • En general, la IgIV no debe administrarse a los pacientes más allá del décimo día de enfermedad en la ausencia de fiebre, la elevación significativa de marcadores inflamatorios, o anomalías de la arteria coronaria 	C / III
	<ul style="list-style-type: none"> • La tasa de sedimentación eritrocítica (VSG) se acelera con la terapia IgIV y por lo tanto, no debe utilizarse para evaluar la respuesta a la terapia IgIV. Una VSG persistentemente alta sólo, no debe ser interpretado como un signo de resistencia a la IgIV 	C / III
<ul style="list-style-type: none"> • La metilprednisolona en una sola dosis pulsada no debería ser administrada con IgIV como tratamiento primario de para pacientes con EK 	B / III	
<ul style="list-style-type: none"> • La administración de un tratamiento más largo de corticoides (por ejemplo, disminuyendo en 2 – 3 semanas), junto con la IgIV 2 g/kg y el AAS, puede ser considerado para el tratamiento de los pacientes con EK aguda, en pacientes identificados de alto riesgo antes de la iniciación del tratamiento 	B / IIb	

GPC	McCordle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	• Es razonable administrar una segunda dosis de IgIV (2 g/kg) a los pacientes con persistencia o fiebre al menos 36 horas después de la primera infusión de IgIV.	B / IIa
	• Administración de altas dosis de esteroides (generalmente metilprednisolona 20 – 30 mg/kg por vía intravenosa durante 3 días, y la disminución de la prednisona oral) puede considerarse como una alternativa a una segunda infusión de IgIV o para el retratamiento de pacientes con EK que han tenido recurrencias de fiebre después de una IgIV adicional.	B / IIb
	• La administración durante más tiempo (por ejemplo, 2 – 3 semanas) de prednisolona o prednisona, junto con la IgIV 2 g/kg y el AAS, pueden ser considerado en el retratamiento de los pacientes con EK que han tenido recurrencia o recrudescimiento de fiebre después del tratamiento inicial de IgIV	B / IIb
	• La administración de infliximab (5 mg/kg) puede ser considerado como una alternativa a una segunda infusión de IgIV o corticoides para pacientes IgIV resistentes	C / IIb
	• La administración de la ciclosporina puede considerarse en pacientes con EK refractario en que una segunda infusión de IgIV, infliximab, o los esteroides han fallado	C / IIb
	• Administración de inmunomoduladores como terapia de anticuerpos monoclonales (excepto los bloqueadores de TNF- α), agentes citotóxicos, o (raramente) o intercambio de plasma pueden ser considerados en los casos en que el pacientes que no han respondido a una segunda infusión de IgIV, esteroides, o infliximab	C / IIb
	• La dosis antiagregante de AAS (3 – 5 mg/kg/d) debería ser administrado a los pacientes sin pruebas de cambios en la arteria coronaria hasta 4 a 6 semanas después de la aparición de la enfermedad	C/I
	• Para los pacientes con una rápida expansión coronaria de aneurismas arteriales o un máximo de Z-score de ≥ 10 , anticoagulación sistémica con heparina BPM o warfarina, además de la dosis antiagregante de AAS	B / IIa
	• Para los pacientes con mayor riesgo de trombosis puede ser considerada una "triple terapia" con AAS, un segundo antiagregante y la anticoagulación con warfarina o la heparina BPM	C / IIb
	• El ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos con conocimiento o potencial participación de la vía de la ciclooxigenasa puede ser perjudicial para los pacientes que toman AAS para sus efectos antiagregantes	B / III
	• La trombosis de la arteria coronaria con inminente oclusión del lumen arterial debe ser tratada con terapia trombolítica o, en pacientes de edad suficiente, mediante la restauración mecánica del flujo sanguíneo de la arteria coronaria en el corazón mediante cateterismo	C/I
	• Se deben administrar agentes trombolíticos junto con dosis antiagregantes de AAS y dosis bajas de heparina, con un cuidadoso control de la hemorragia	C/I
	Recomendaciones de seguimiento a largo plazo	
	• Es razonable utilizar las dimensiones lumínicas de las arterias coronarias ecocardiográficas convertidas en Z-score ajustadas al BSA para determinar la estratificación del riesgo	B / IIa
	• Es razonable incorporar tanto la implicación máxima como la actual de la arteria coronaria en la estratificación del riesgo	C / IIa
• Es razonable incorporar en las decisiones la presencia de características adicionales distintas de las dimensiones lumínicas de las arterias coronarias en relación con la estratificación de riesgos	C / IIa	

GPC	McCordle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>División de las recomendaciones de seguimiento en función del riesgo</p> <p>Nivel de riesgo I: Sin dilatación ni aneurisma (Z-score < 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es razonable dar de alta a los pacientes de atención de cardiología a las 4 a 6 semanas después del inicio de la EK, aunque puede considerarse el seguimiento continuo de 12 meses • Aconsejar a los pacientes y las familias que recuerden que la EK debe formar parte del historial médico permanente • Es razonable que no se realice ninguna evaluación cardiología adicional • Proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita • Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil lipídico, índice de masa corporal, medida de la cintura, dieta, actividad y control del hábito tabáquico al menos un año después del episodio de EK • No requiere terapia médica adicional • Es razonable mantener una dosis antiagregante de AAS de 4 a 6 semanas después del episodio de EK, que debe ser suspendido a partir de entonces • Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. No requiere restricciones • Proporcionar una atención adecuada según edad en el asesoramiento de anticoncepción y el embarazo <p>Nivel de riesgo II: Solamente dilatación (Z-score entre 2 – 2,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si las dimensiones lúminicas han vuelto a la normalidad entre 4 y 6 semanas después del inicio de EK, es razonable para dar de alta al paciente de atención cardiológica, aunque puede considerarse revisión a los 12 meses • Si la dilatación permanece presente de 4 a 6 semanas después del inicio de EK, es razonable continuar seguimiento a 12 meses. Si las dimensiones vuelven a la normalidad se puede interrumpir de atención cardiológica continua • Habitualmente se resuelve en el plazo de un año. Si la dilatación persiste tras este es razonable la revisión a los 2 y 5 años. Aconsejar a los pacientes y familiares que recuerden que la EK debe formar parte del historial médico permanente • Es razonable que no se realice ninguna evaluación cardiología adicional • Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita • Es razonable evaluar la presión sanguínea, en ayunas perfil de lípidos, índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, la dieta, la actividad, y el hábito tabáquico, al menos un año después del episodio de EK • No requiere terapia médica adicional • Es razonable dar una dosis antiagregante de AAS hasta las 4 o 6 semanas después del episodio agudo. Si la dilatación continua posteriormente, mantener con dosis antiagregante de AAS hasta que la dilatación se resuelva • Proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. Esta se podrá llevar a cabo sin restricciones • Proporcionar una atención adecuada según edad en el asesoramiento de anticoncepción y el embarazo 	<p>C / IIa</p> <p>C / III</p> <p>C / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>C / III</p> <p>C / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>B / IIa</p>

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	Nivel de riesgo III: Pequeños aneurismas (Z-score entre 2,5 – 5)	
	III.I Pequeños aneurismas persistentes	
	○ Los pacientes deben ser vistos entre 4 y 6 semanas después del episodio agudo de EK, posteriormente evaluar a los 6 meses y 1 año. Posteriormente revisar anualmente	B / IIa
	○ Es razonable evaluar la inducibilidad del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 3 a 5 años o si el paciente tiene síntomas que sugieran isquemia o signos de disfunción ventricular	B / IIa
	○ Pueden considerarse imágenes adicionales con angiografía cada 3 a 5 años para la vigilancia periódica	C / IIb
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita	C / IIa
	○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil lipídico, índice de masa corporal, medida de la cintura, dieta, actividad y control del hábito tabáquico al menos un año después del episodio de EK. Esto puede ser realizado en atención primaria	C / IIa
	○ Administrar terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos (pleiotrópicos)	C / IIb
	○ No está indicado el tratamiento empírico con β -bloqueantes no es indicado	C / III
	○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregante de AAS	C/I
	○ Se puede administrar un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) si el paciente es intolerante o resistente al AAS	C / IIa
	○ No está indicada la anticoagulación o tratamiento con antiplaquetaria dual	C / III
	○ Proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. Esta se podrá llevar a cabo sin restricciones	B / IIa
	○ Proporcionar una atención adecuada según edad en el asesoramiento de anticoncepción y el embarazo	B / IIa
	III.II Pequeños aneurismas decrecen a Z-score normal o solamente dilatación	
	○ Se recomienda evaluar cada 1 a 3 años. No realizar ecocardiografía a menos que haya evidencia de isquemia inducible de miocardio o el paciente tenga signos de isquemia o de disfunción ventricular	B / IIa
	○ Es razonable evaluar la inducibilidad del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 3 a 5 años o si el paciente tiene síntomas que sugieran isquemia o signos de disfunción ventricular	B / IIa
	○ Pueden considerarse imágenes adicionales con angiografía cada 3 a 5 años para la vigilancia periódica	C / IIb
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y promoción de la actividad en cada visita	C / III
	○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil lipídico, índice de masa corporal, medida de la cintura, dieta, actividad y control del hábito tabáquico al menos un año después del episodio de EK. Esto puede ser realizado en atención primaria	C / IIb

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Administrar terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos ○ El tratamiento empírico con β-bloqueantes no está indicado ○ El tratamiento con dosis antiagregantes de AAS, aunque es razonable, se puede plantear la posibilidad de interrumpir ○ Se puede administrar un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) si el paciente es intolerante o resistente al AAS ○ Proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. Esta se podrá llevar a cabo sin restricciones. ○ Proporcionar una atención adecuada según edad en el asesoramiento de anticoncepción y el embarazo 	<p>C / IIb</p> <p>B / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>C / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>B / IIa</p>
	<p>Nivel de riesgo IV: Aneurismas medianos (Z-score entre 5 – 10, con una dimensión luminal absoluta < 8 mm)</p> <p>IV.I Aneurismas medianos persistentes</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Los pacientes deben ser vistos entre 4 y 6 semanas después del episodio agudo de EK; posteriormente evaluar después de 3 meses, 6 meses y 1 año. Evaluación de seguimiento en curso cada 6 a 12 meses después es razonable ○ Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 1 a 3 años o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos sugiriendo una disfunción ventricular ○ Más imágenes con angiografía pueden considerarse para la vigilancia periódica cada 2 a 5 años ○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita ○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil de lípidos en ayunas, índice de masa corporal, la dieta y la actividad, y fumar, al menos un año después del episodio de EK aguda. Es razonable obtener un perfil lipídico en ayunas ○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos ○ El tratamiento empírico con β-bloqueadores no es indicado ○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregantes de AAS ○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) en lugar del AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS ○ Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria puede considerarse en la toma de decisiones sobre la intensificación de la tromboprolifaxis ○ Terapia antiplaquetaria dual con un agente antiagregante (por ejemplo clopidogrel) puede considerarse ○ El uso de anticoagulantes (warfarina, heparina BPM) no indicado ○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportivas o actividades de alta intensidad deben ser guiadas según los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica. ○ Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado 	<p>B / IIa</p> <p>B / IIa</p> <p>C / IIb</p> <p>C / IIa</p> <p>C / IIa</p> <p>C / IIb</p> <p>C / III</p> <p>C / I</p> <p>C / IIa</p> <p>C / IIb</p> <p>C / IIb</p> <p>C / III</p> <p>C / IIa</p> <p>B / I</p>

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo 	B / IIa
	<p>IV.II Aneurismas medianos decrecientes a pequeños</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ La evaluación de seguimiento en curso cada año es razonable 	B / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 2 o 3 años o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos de una disfunción ventricular 	B / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Más imágenes con angiografía pueden considerarse para la realización de vigilancia cada 3- 5 años 	C / IIb
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita 	C / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil de lípidos en ayunas, índice de masa corporal, la dieta y la actividad, y fumar, al menos un año después del episodio de EK aguda. Es razonable obtener un perfil lipídico en ayunas 	C / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos 	C / IIb
	<ul style="list-style-type: none"> ○ El tratamiento empírico con β-bloqueadores no está indicado 	C / III
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregante de AAS 	C/I
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) en lugar del AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS 	C / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia antiplaquetaria dual con una agente antiagregante (por ejemplo, clopidogrel) puede considerarse 	C / IIb
	<ul style="list-style-type: none"> ○ No se indica el uso de anticoagulación (Clase III; Nivel de evidencia C) 	C / III
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria puede considerarse en la toma de decisiones sobre la intensificación o interrupción de la tromboprolifaxis 	C / IIb
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportes o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias 	C / IIa
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado 	B / I
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo (Clase IIa; Nivel de evidencia B) 	B / IIa
<p>IV.III Aneurismas medianos decrecientes a Z-score normal o solamente dilatación</p>		
<ul style="list-style-type: none"> ○ Evaluación de seguimiento cada 1 o 2 años. No realizar por rutina la ecocardiografía 2D puede ser considerada si hay evidencia de isquemia de miocardio inducible o el paciente tiene síntomas que sugieran isquemia o signos que sugieran disfunción ventricular 	B / IIb	

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR	
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar la inducibilidad isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 2 o 5 años, o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos que sugieren una disfunción ventricular 	B / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable no realizar más estudios de imagen con angiografía en ausencia de pruebas de inducibilidad de isquemia miocárdica 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, perfil de lípidos en ayunas, índice de masa corporal, la dieta y la actividad, y fumar, al menos un año después del episodio de EK aguda. Es razonable obtener un perfil lipídico en ayunas 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ El tratamiento empírico con β-bloqueadores no es indicado 	C / IIb	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable continuar el tratamiento con AAS de dosis antiagregante 	C / III	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo clopidogrel) en lugar de AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ El uso de anticoagulantes (warfarina/heparina BPM) es no se indica 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ No se recomienda el uso de un agente antiagregante adicional (por ejemplo clopidogrel) excepto en presencia de isquemia inducible miocárdica. 	C / III	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria pueden considerarse en la toma de decisiones sobre la intensificación o interrupción de la tromboprolifaxis 	C / IIb	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportivas o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar una terapia apropiada para la edad, y asesoramiento en relación con la anticoncepción y embarazo 	B / IIa	
	Nivel de riesgo V: Aneurismas grandes o gigantes (Z-score mayor o igual a 10, con una dimensión luminal absoluta > 8 mm)		
	V.1 Aneurismas grandes persistentes		
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar a los pacientes a los 3, 6, 9, y 12 meses después del episodio de EK en el primer año y cada 3 a 6 meses a partir de entonces 	C / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 6 a 12 meses o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos que sugieren una disfunción ventricular 	B / IIa	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Más imágenes con angiografía pueden considerarse para el diagnóstico y propósitos de pronóstico durante el primer año y puede ser considerado para la vigilancia periódica cada 1 a 5 años a partir de entonces 	C / IIb	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita 	C / IIa	

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, el índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, la evaluación de la dieta y la actividad, y el tabaquismo cada 6 a 12 meses. Es razonable obtener un perfil de lípidos en ayunas durante el seguimiento	C / IIa
	○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos	C / IIb
	○ El tratamiento empírico con los β-bloqueadores puede ser considerado	C / IIb
	○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregante de AAS	C/I
	○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) en lugar del AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS	C / IIa
	○ El uso de la warfarina es razonable	B / IIa
	○ Uso de heparina BPM es razonable como una alternativa a la warfarina	C / IIa
	○ El uso de un agente antiagregante adicional (por ejemplo clopidogrel) puede ser considerado junto con la AAS y la warfarina/heparina BPM (terapia triple) para la tromboprolifaxis en el marco de un sistema muy extenso o aneurisma distal de la arteria coronaria, o si hay una historia de trombosis de la arteria coronaria	C / IIb
	○ Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria pueden considerarse en la toma de decisiones sobre los ajustes a estrategia para la tromboprolifaxis	C / IIb
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportivas o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias	C / IIa
	○ Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado	B / I
	○ Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis. Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo	B / IIa
	V.II Aneurismas grandes decrecientes a medianos	
	○ Es razonable evaluar al paciente cada 6 a 12 meses	C / IIa
	○ Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada año o si el paciente tiene síntomas que sugiera isquemia o signos que sugieran de disfunción ventricular	B / IIa
	○ Más imágenes con angiografía pueden considerarse para la vigilancia periódica cada 2 a 5 años	C / IIb
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita	C / IIa
	○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, el índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, la evaluación de la dieta y la actividad, y el tabaquismo cada 6 a 12 meses. Es razonable obtener un perfil lipídico en ayunas durante el seguimiento	C / IIa
	○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos	C / IIb

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR	
Recomendaciones específicas o clave	○ El tratamiento empírico con los β-bloqueadores puede ser considerado	C / IIb	
	○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregante de AAS	C/I	
	○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) en lugar del AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS	C / IIa	
	○ El uso de la warfarina es razonable	B / IIa	
	○ Uso de heparina BPM es razonable como una alternativa a la warfarina	C / IIa	
	○ El uso de un agente antiagregante adicional (por ejemplo clopidogrel) puede ser considerado junto con la AAS y la warfarina/heparina BPM (terapia triple) para la trombo profilaxis en el marco de un sistema muy extenso o distal aneurismas de la arteria coronaria, o si hay una historia de trombosis de la arteria coronaria	C / IIb	
	○ Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria pueden considerarse en la toma de decisiones sobre los ajustes a estrategia para la trombo profilaxis	C / IIb	
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportes o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias	C / IIa	
	○ Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado	B / I	
	○ Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis. Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo	B / IIa	
	V.III Aneurismas grandes decrecientes a pequeños		
	○ Es razonable evaluar al paciente cada 6-12 meses	C / IIa	
	○ Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 1 o 2 años o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos que sugieren una disfunción ventricular	B / IIa	
	○ Más imágenes con angiografía puede considerarse para la vigilancia periódica cada 2 a 5 años.	C / IIb	
	○ Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita	C / IIa	
	○ Es razonable evaluar la presión sanguínea, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, evaluación de la dieta y la actividad, y el tabaquismo, todos los años. Es razonable para obtener un perfil de lípidos en ayunas de seguimiento	C / IIa	
	○ Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos	C / IIb	
	○ El tratamiento empírico con los β-bloqueadores puede ser considerado	C / IIb	
	○ Los pacientes deben ser tratados con dosis antiagregante de AAS	C/I	
	○ Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo, clopidogrel) en lugar del AAS, es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS	C / IIa	

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR	
Recomendaciones específicas o clave	o La anticoagulación o la terapia antiplaquetaria dual no está indicada	C / III	
	o Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria pueden considerarse en la toma de decisiones sobre los ajustes de la estrategia para la tromboprolifaxis	C / IIb	
	o Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportivas o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias	C / IIa	
	o Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado.	B / I	
	o Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis. Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo	B / IIa	
	V.IV Aneurismas grandes decrecientes a normal o solamente dilatación		
	o Es razonable evaluar al paciente cada 1 – 2 años. No realizar una ecocardiografía 2D de rutina puede considerarse si el paciente presenta isquemia miocárdica inducible o el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos sugestivos de enfermedad ventricular	C / IIa	
	o Es razonable evaluar la inducibilidad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, estrés con la resonancia magnética, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés, PET) cada 2 – 5 años o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos sugiriendo una disfunción ventricular	B / IIa	
	o Más imágenes con angiografía puede considerarse para la vigilancia periódica cada 2 – 5 años	C / IIb	
	o Es razonable proporcionar asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita	C / IIa	
o Es razonable evaluar la presión sanguínea, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, evaluación de la dieta y la actividad, y el tabaquismo, cada 2 años. Es razonable para obtener un perfil de lípidos en ayunas de seguimiento	C / IIa		
o Terapia empírica de estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos	C / IIb		
o El tratamiento empírico con β -bloqueantes no está indicado	C / III		
o Es razonable continuar el tratamiento con AAS de dosis antiagregante	C / IIa		
o Uso de un agente antiagregante alternativo (por ejemplo clopidogrel) en lugar del AAS es razonable si el paciente es intolerante o resistente al AAS	C / IIa		
o Uso de anticoagulación (warfarina/ heparina BPM) o la terapia antiplaquetaria dual no está indicada	C / III		
o Características adicionales del paciente y de la arteria coronaria pueden considerarse en la toma de decisiones sobre la intensificación o interrupción de la tromboprolifaxis	C / IIb		

GPC	McCrindle <i>et al.</i> , <i>Circulation</i> . 2017;135:e927.e999.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> ○ Es razonable proporcionar asesoramiento sobre la actividad física en cada visita. La participación en las competiciones deportivas o actividades de alta intensidad deben ser guiados por los resultados de las pruebas de inducibilidad isquemia miocárdica o inducida por el ejercicio arritmias ○ Para pacientes que toman terapia antiplaquetaria dual, actividades que implican un riesgo de contacto corporal, traumatismo o lesión debe ser restringido o modificado ○ Es razonable desalentar el uso de la vía oral medicamentos anticonceptivos que aumentan el riesgo de trombosis. Recomendar que el embarazo y el parto sean supervisados por un equipo multidisciplinario que incluye un cardiólogo 	C / IIa B / I B / IIa
Declaración de independencia o conflicto de interés	Todos los posibles conflictos de intereses se notificaron, examinaron, rastrearon y registraron y actualizaron a lo largo del proceso de elaboración, examen y publicación de las directrices. Sin encontrarse finalmente conflictos de intereses.	
(*) Nivel de evidencia y fuerza de recomendación		

(*) Nivel de evidencia y fuerza de recomendación

		Cuantificación del efecto terapéutico			
		Clase I Beneficio >>> Riesgo (El tratamiento debería ser administrado)	Clase IIa Beneficio >> Riesgo (Es razonable el uso del tratamiento)	Clase IIb Beneficio ≥ Riesgo (Se podría considerar el uso del tratamiento)	Clase III El tratamiento no es beneficioso o puede ser dañino
Estimación de la precisión del efecto del tratamiento	Nivel A Evaluado en múltiples poblaciones. Datos extraídos de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis	- Recomendación de que el procedimiento/tratamiento es útil y efectivo - Suficiente evidencia procedente de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis	- Recomendación a favor de que el procedimiento puede ser útil y efectivo - Algunas evidencias contradictorias procedentes de ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis	- Recomendaciones de utilidad y efectividad menos establecidas - Grandes contradicciones procedentes de ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis	- Recomendación de que el tratamiento no es útil ni efectivo, y puede ser dañino - Suficiente evidencia procedente de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis
	Nivel B Evaluado en poblaciones limitadas. Datos extraídos de un ensayo clínico aleatorizado o metanálisis	- Recomendación de que el procedimiento/tratamiento es útil y efectivo - Evidencia basada en un ensayo clínico aleatorizado o metanálisis	- Recomendación a favor de que el procedimiento puede ser útil y efectivo - Algunas evidencias contradictorias procedentes de un ensayo clínico aleatorizado o metanálisis	- Recomendaciones de utilidad y efectividad menos establecidas - Grandes contradicciones en evidencias procedentes de un ensayo clínico aleatorizado o metanálisis	- Recomendación de que el tratamiento no es útil ni efectivo, y puede ser dañino - Evidencia basada en un ensayo clínico aleatorizado o metanálisis
	Nivel C Evaluado en poblaciones muy limitadas. Datos extraídos de consensos clínicos, estudios de casos o estándares de cuidados	- Recomendación de que el procedimiento/tratamiento es útil y efectivo - Evidencia basada en consensos clínicos, estudios de casos o estándares de cuidados	- Recomendación a favor de que el procedimiento puede ser útil y efectivo - Algunas evidencias contradictorias basadas en consensos clínicos, estudios de casos o estándares de cuidados	- Recomendaciones de utilidad y efectividad menos establecidas - Grandes contradicciones en evidencias procedentes de consensos clínicos, estudios de casos o estándares de cuidados	- Recomendación de que el tratamiento no es útil ni efectivo, y puede ser dañino - Evidencia basada en consensos clínicos, estudios de casos o estándares de cuidados

9. **Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). Pediatr Int. 2014;56:135-58.**

GPC	Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Committee. Pediatr Int. 2014;56:135-58.	NE / GR
Objetivo principal	Revisión de la evidencia científica disponible más reciente sobre la enfermedad de Kawasaki, clasificación de la evidencia encontrada y revisión de las recomendaciones de tratamiento como primera, segunda y tercera línea de actuación frente a la patología, con especial atención en las indicaciones no habituales de fármacos	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	No explícita	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No explícito	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones diagnósticas</p> <p>a. Fiebre que persiste ≥ 5 días (incluida la fiebre que cede antes del quinto día en respuesta a la terapia)</p> <p>b. Congestión conjuntival bilateral</p> <p>c. Cambios en los labios y la cavidad oral: enrojecimiento de los labios, lengua de fresa, inyección difusa de la mucosa oral y faríngea</p> <p>d. Exantema polimorfo</p> <p>e. Cambios en las extremidades periféricas: enrojecimiento de las palmas de las manos y las plantas de los pies, edema indurativo (etapa inicial), descamación membranosa de las puntas de los dedos (etapa de convalecencia)</p> <p>f. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta</p> <p>Sin embargo, la enfermedad de Kawasaki también puede diagnosticarse cuando sólo se presentan cuatro de los síntomas mencionados, si durante el período de la enfermedad la ecocardiografía en 2-D o la angiografía coronaria muestra aneurisma en arteria coronaria (AAC), incluida la dilatación de la arteria coronaria, y pueden excluirse otras causas de AAC</p> <p>Recomendaciones de tratamiento (*)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inmunoglobulina (IgIV): <ul style="list-style-type: none"> ○ Tratamiento de primera línea con IgIV ○ Tratamiento adicional de IgIV en pacientes resistentes a la IgIV ○ Terapia combinada con IgIV y esteroides como tratamiento de primera línea para pacientes que se sospecha que son resistentes a la IgIV • Pulso de metilprednisolona (IVMP): <ul style="list-style-type: none"> ○ IgIV inicial más IVMP para todos los pacientes con EK ○ IgIV inicial más IVMP para pacientes con sospecha de resistencia a la IgIV ○ Uso de IVMP de segunda línea para pacientes resistentes a la IgIV • Prednisolona (PSL): <ul style="list-style-type: none"> ○ IgIV inicial más PSL para pacientes que se sospecha que son resistentes a la IgIV ○ Tratamiento de segunda línea para pacientes resistentes a la IgIV 	<p>A / la B / III</p> <p>B / Ib</p> <p>C / Ib B / Ib</p> <p>B / IIb</p> <p>B / Ib</p> <p>C / IIb</p>

GPC	Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Committee. <i>Pediatr Int.</i> 2014;56:135-58.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	• Infiximab: ○ Pacientes resistentes a la IgIV	C / IIb
	• Ulinastatina (UTI): ○ Tratamiento de primera línea con IgIV más UTI ○ Pacientes resistentes a la IgIV	B / IIa
	• - Recambio de plasma (PE): ○ Pacientes resistentes a la IgIV	C / II
	• Aspirina: ○ Tratamiento inicial con IgIV más aspirina	A / Ia
	• Warfarina: ○ Pacientes con AAC de tamaño medio, pacientes con historia de infarto agudo de miocardio o pacientes con historia de trombogénesis en un AAC	C / IIb
Declaración de independencia o conflicto de interés	No explícito	
(*) Nivel de evidencia		
(*) Fuerza de la recomendación		

(*) Nivel de evidencia

1A	Metanálisis de estudios de cohortes
1B	Ensayos aleatorizados
2A	Estudios de cohortes
2B	Estudios casos-contrroles
3	Estudios descriptivos no comparativos
4	Opinión de expertos

(*) Fuerza de la recomendación

A	Altamente recomendado
B	Recomendado
C	Recomendado, pero con evidencia incierta
D	Contraindicado

10. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version. Circ J. 2014;78:2521-62.

GPC	JCS Joint Working Group. Circ J. 2014;78:2521-62.	NE / GR
Objetivo principal	Actualizar las versiones previas de esta guía realizadas por este mismo grupo en 2003 y 2008, incluyendo descripciones detalladas de la fisiopatología de las secuelas cardiovasculares, para proporcionar información para el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes de Kawasaki	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	No consta	
Método sistemático o explícito de búsqueda	No consta	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Nivel de severidad I: Ausencia de dilatación coronaria y nivel de severidad II: Dilatación coronaria transitoria durante la fase aguda</p> <p>Los pacientes deben ser seguidos durante 5 años. El seguimiento se debe realizar a los 30 días, 60 días, 6 meses, 1 año y 5 años tras el inicio, con la realización de ECG, ecocardiografía y si es necesario Rx tórax. Es deseable una ECG de esfuerzo al final del proceso. No requiere tratamiento tras la fase aguda. No mantener antiagregantes como la aspirina</p> <p>Tras los cinco años desde el inicio no se requiere seguimiento. Sin restricciones para realizar ejercicio. Reforzar la prevención de enfermedades relacionadas con el hábito de vida (educación en escuelas): prevención de obesidad y tabaquismo</p> <p>Nivel III: Regresión</p> <p>Seguimiento anual con ECG, ecocardiografía y radiografía de tórax hasta los 6 – 7 años, y luego repetir seguimiento con las mismas pruebas y ECG de esfuerzo a los 9 – 10 años, a los 12 – 13 años, y a los 15 – 16 años. Seguimiento a los pacientes que tuvieron aneurismas coronarios de gran diámetro interno durante la fase aguda con una combinación apropiada de técnicas de imagen*</p> <p>Continuar con los medicamentos antiagregantes, como la aspirina, siempre que sea necesario</p> <p>Sin restricciones para realizar ejercicio. Reforzar la prevención de enfermedades relacionadas con el hábito de vida (educación en escuelas): prevención de obesidad y tabaquismo</p> <p>Nivel IV: Secuela aneurismática</p> <p>El seguimiento debe realizarse con ECG de esfuerzo y una combinación apropiada de técnicas de imagen*</p> <p>Es deseable que los pacientes que tuvieron aneurismas coronarios con un gran diámetro interno durante la fase aguda sean evaluados con escintigrafía miocárdica de esfuerzo cada 2 – 5 años, por el riesgo de isquemia miocárdica. Continuar el tratamiento con antiagregantes como la aspirina. La terapia anticoagulante puede ser necesaria en pacientes con aneurisma gigante o trombos en el aneurisma coronario. Debe realizarse injerto de <i>by-pass</i> coronario en pacientes con aneurisma gigante sin lesiones estenóticas significativas en caso de isquemia miocárdica</p> <p>No hay restricciones en las actividades de la vida diaria</p> <p>Con relación a la realización de ejercicio: En general se les permite realizar un ejercicio moderado, salvo en pacientes con aneurismas grandes que tienen prohibido realizar ejercicio moderado e intenso (si no se observan cambios tras el segundo año)</p>	<p>NC</p> <p>NC</p> <p>NC</p>

GPC	JCS Joint Working Group. Circ J. 2014;78:2521-62.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>Niveles V-a: presencia de lesiones coronarias sin isquemia y V-b con isquemia</p> <p>Los pacientes deben ser seguidos de por vida, y los médicos deben diseñar el plan de manejo a la medida de cada paciente. El seguimiento debe incluir un ECG de esfuerzo y una combinación apropiada de técnicas de imagen[*]</p> <p>Aunque el esquema de seguimiento puede diferir entre los individuos, los pacientes se evalúan generalmente cada 3 – 6 meses</p> <p>El V-a debe continuar el tratamiento con antiagregantes como la aspirina. Utilizar bloqueadores de canales de calcio, nitratos, β-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y/o bloqueadores de los receptores de la angiotensina II para prevenir los ataques isquémicos y tratar la insuficiencia cardíaca</p> <p>El nivel V-b además de las instrucciones terapéuticas anteriores, se considerar el injerto aortocoronario o la intervención coronaria percutánea si se detecta isquemia por el de esfuerzo o la escintigrafía de estrés</p> <p>Actividades físicas: El ejercicio debe ser restringido. El ejercicio debe ser de suave a moderado, estando totalmente prohibidas las actividades deportivas que incluyan competiciones deportivas de alto nivel. El nivel de ejercicio debe adecuarse a cada paciente en función de los resultados de las pruebas de ejercicio y la evaluación de la gravedad de la isquemia miocárdica</p> <p>Educación a los pacientes sobre la importancia de la farmacoterapia adecuada</p>	NC
Declaración de independencia o conflicto de interés	<p>Consta posible conflicto de interés por parte de 2 miembros del comité: Kazuhiko Nishigaki (recibe honorarios de farmacéuticas) y Masami Ochi (recibe becas de diversas organizaciones médicas y farmacéuticas)</p>	
<p><small>* Ecocardiografía (incluida de estrés), escintigrafía miocárdica de estrés, angiografía coronaria selectiva, ultrasonografía vascular, resonancia magnética y angio-resonancia magnética, y tomografía con multidetector</small></p>		

11. Yoon YE, Hong YJ, Kim HK, Kim JA, Na JO, Yang DH, *et al.* 2014 Korean guidelines for appropriate utilization of cardiovascular magnetic resonance imaging: a joint report of the Korean Society of Cardiology and the Korean Society of Radiology. *Korean J Radiol.* 2014;15:659-88.

GPC	Yoon YE <i>et al.</i> , <i>Korean J Radiol.</i> 2014;15:659-88.	NE / CI*
Objetivo principal	El objetivo es la generación de una guía para la utilización apropiada de la técnica de imagen de resonancia magnética nuclear cardiovascular, por parte de físicos, especialistas en imagen y médicos, para diversas patologías entre las que se incluye la enfermedad de Kawasaki	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	Método Delphi con un grupo compuesto por 20 panelistas	
Método sistemático o explícito de búsqueda	Búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane (términos de búsqueda no explícitos). Cumpliendo finalmente los criterios de inclusión 15 guías de práctica clínica, 54 artículos de PubMed, 40 artículos de Cochrane y 55 artículos, para todas las patologías que incluye el estudio	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Recomendaciones para el uso de angiografía coronaria por resonancia magnética en pacientes de Kawasaki (Niveles de evidencia basados en los criterios diagnósticos establecidos por Oxford Centre. Criterios de idoneidad basados en los criterios de la <i>American Heart Association</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pacientes asintomáticos</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ No hay ninguna prueba definitiva previa (angiografía coronaria por rayos X, angiografía coronaria de RM o angiografía coronaria de TC) disponible ○ Pruebas previas (angiografía coronaria por rayos X, angiografía coronaria de RM o angiografía coronaria de TC) documentaron aneurisma/estenosis coronaria, para seguimiento • <i>Pacientes sintomáticos</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ No hay ninguna prueba definitiva previa (angiografía coronaria por rayos X, angiografía coronaria de RM o angiografía coronaria de TC) disponible ○ Pruebas previas (angiografía coronaria por rayos X, angiografía coronaria de RM o angiografía coronaria de TC) documentaron aneurisma/estenosis coronaria, para seguimiento 	<p>B / U</p> <p>B / A</p> <p>B / A</p> <p>B / A</p>
Declaración de independencia o conflicto de interés	No explícito	

(*) Nivel de evidencia; (*) Criterio de idoneidad

(*) Nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Definición
A	Un estudio de revisiones sistemáticas o metanálisis, o 2 o más estudios aleatorizados de cohortes
B	Un estudio aleatorizado de cohortes, o 2 o más estudios de cohortes no aleatorizados
C	Un estudio de cohortes no aleatorizado, o 2 o más estudios de casos controles u opiniones de expertos

(*) Criterio de idoneidad

Criterio de idoneidad	Definición
A - Apropiado	Generalmente aceptado para esa indicación
U - Incierto	La indicación puede ser aceptable, pero es necesaria más información para la evaluación del paciente
I - Inapropiado	No aceptado para esa indicación

12. Valenzuela Flores AA (Coord). Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki. (Síndrome Mucocutáneo Linfonodular). México: Instituto Mexicano Del Seguro Social; 2015.

GPC	Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.	NE / GR
Objetivo principal	Ayudar a los profesionales de salud en la toma de decisiones para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, con base en la mejor evidencia científica disponible	
Identificación del grupo de elaboración	Sí	
Metodología	Búsqueda sistemática de la literatura	
Método sistemático o explícito de búsqueda	<p>La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos de la temática Síndrome Mucocutáneo Linfonodular /Enfermedad de Kawasaki. La búsqueda se realizó en sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed</p> <p>Criterios de inclusión: Documentos escritos en inglés o español, documentos publicados los últimos 5 años, después de la publicación de 2010, documentos enfocados a epidemiología, diagnóstico, tratamiento o complicaciones</p> <p>Criterios de exclusión: Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés</p>	
Recomendaciones específicas o clave	<p>Diagnóstico clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar el diagnóstico de EK ante la presencia de fiebre persistente por 5 días o más y presencia de cuatro o más de los siguientes criterios principales: Cambios en extremidades. En las primeras dos semanas: eritema en palmas y plantas, y edema de manos y pies. Después de la segunda semana: descamación periungueal, exantema polimorfo, hiperemia conjuntival bulbar bilateral sin exudado, cambios en labios y cavidad oral: labios eritematosos y agrietados, lengua en frambuesa, hiperemia difusa de la mucosa oral y faríngea. Linfadenopatía cervical mayor de 1,5 cm de diámetro, habitualmente unilateral. Excluir otras enfermedades con características similares. Los criterios pueden no encontrarse al inicio del padecimiento, En la mayoría de los casos, se presentan en la segunda semana de la enfermedad • Buscar intencionadamente otros signos y síntomas cardiovasculares y no cardiovasculares que pueden estar presentes en niñas/niños con EK, debido a que su presencia puede corroborar el diagnóstico y descartar otras posibles enfermedades • Considerar el diagnóstico de EK en aquellos menores de 6 meses de edad y las/los adolescentes con criterios clínicos incompletos para el diagnóstico. Aunque los casos incompletos de EK pueden ocurrir en los otros grupos de edad en los que puede presentarse la enfermedad 2 + C <p>Pruebas diagnósticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • En todo paciente con sospecha de EK se recomienda realizar los siguientes estudios: Citometría hemática completa con cuenta plaquetaria (esta última se sugiere repetir en dos semanas), VSG, proteína C reactiva, determinación de albúmina en suero, electrolitos séricos (en especial sodio), transaminasas, bilirrubina • Se recomienda realizar examen microscópico del sedimento urinario para la búsqueda de piuria. Evitar obtener la muestra por sondeo vesical y el uso de pruebas de laboratorio en tira reactiva para este fin 	<p>III / C</p> <p>III / C</p> <p>2+ / C</p> <p>2+ / C</p> <p>III / C</p>

GPC	Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> Evitar la realización de forma rutinaria del estudio de líquido cefaloraquídeo para citoquímico o cultivo; se recomienda efectuarlo sólo en aquellos casos con sospecha de complicación infecciosa a nivel de sistema nervioso central 	III / C
	<ul style="list-style-type: none"> Evitar la toma de muestra de líquido sinovial de las articulaciones inflamadas para estudio de citoquímico y cultivo, a menos de que se sospeche una complicación infecciosa. 	III / C
	<ul style="list-style-type: none"> Realizar Electrocardiograma inicial a todo paciente con sospecha de EK 	IIb / B
	<ul style="list-style-type: none"> Realizar ecocardiograma transtorácico a todo paciente con sospecha de EK para detectar complicaciones cardíacas de forma temprana 	IIa / C
	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda tomar radiografía de tórax como parte del estudio cardiológico integral de los pacientes con EK 	III / C
	<p>Diagnóstico diferencial</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> Realizar diagnóstico diferencial de la EK principalmente, con las enfermedades exantemáticas: Síndrome de Shock Tóxico, Escarlatina, Síndrome Stevens Johnson, Artritis Idiopática Juvenil Sistémica y Sarampión 	III / C
	<p>Tratamiento</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK administrar: IgIV a dosis de 2 g/kg al realizarse el diagnóstico y preferentemente antes de los 10 días del padecimiento 	Ia / A
	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda IgIV a dosis de 2 g/kg, en las/los pacientes con más de 10 días de evolución, en las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> Persistencia de la fiebre Niveles altos de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular) Presencia de aneurismas, detectados al momento del diagnóstico clínico 	Ia / C
	<ul style="list-style-type: none"> Administrar IgIV en infusión continua durante un período de 12 a 24 horas de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> En la primera hora, vigilar signos vitales y datos de anafilaxia En caso de no presentar ninguna reacción adversa, continuar la infusión de 0,01 a 0,03 mg/kg/min 	Ib / -
	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK de más de 15 días de evolución con aneurisma sin fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda, no se recomienda el tratamiento IgIV 	NC / NC
<ul style="list-style-type: none"> Evitar el uso de esteroides de forma rutinaria en el tratamiento inicial de las/los pacientes con EK. Se recomienda considerar utilizar IgIV más esteroide como tratamiento de primera línea en los casos en que se anticipe la posibilidad de resistencia a la IgIV. El esquema recomendado en este grupo de pacientes, es: 2 g/kg de IgIV con metilprednisolona 30 mg/kg por día IV por 3 días y continuar con prednisolona oral a 2 mg/kg por día 	Ib / B	
<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK con resistencia al tratamiento inicial se recomienda una segunda dosis de IgIV en dosis única de 1 g/kg en infusión continua de 12 a 24 horas 	III / C	
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda considerar el uso de esteroides en las/los pacientes con resistencia al tratamiento inicial, combinado con una segunda dosis de IgIV. En este caso, se puede usar la metilprednisolona en pulsos de 30 mg/kg, una vez al día, hasta 3 días 	IIb / B	

GPC	Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK refractario al tratamiento se recomienda tratamiento complementario metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día por vía intravenosa en infusión de 2 a 3 horas, una vez al día por 3 días 	IIb / B
	<ul style="list-style-type: none"> No es recomendable el uso de plasmaféresis, citotóxicos ni anticuerpos monoclonales en el tratamiento inicial de la EK 	IV / D
	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK utilizar IgIV más ácido acetilsalicílico, de la siguiente forma: <ul style="list-style-type: none"> Dosis inicial de 80 a 100 mg/kg/día (en cuatro tomas) hasta 48 horas después de la remisión de la fiebre. Después de la remisión de la fiebre; utilizar dosis de 3 a 5 mg/kg/día (en una sola toma) por 6 a 8 semanas. Las/los pacientes con alteraciones cardíacas deben recibirlo hasta que se resuelva el aneurisma o disminuya el riesgo de trombosis 	III / A
	<ul style="list-style-type: none"> Evitar el uso de ibuprofeno en las/los pacientes con aneurismas coronarios que toman ácido acetilsalicílico, debido a sus efectos antiagregantes 	Ia / C
	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de metilprednisolona en quienes existe persistencia de la fiebre y niveles altos de proteína C reactiva y VSG posterior a la primera dosis de IgIV 	IVb / B
	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con sospecha de resistencia a tratamiento inicial, se recomienda de primera línea el uso de IgIV más prednisolona IV a 2 mg/kg/día en tres dosis, después de la remisión de la fiebre se puede continuar por vía oral. Después de alcanzar valores de referencia de proteína C reactiva se continúa por 5 días a 2 mg/kg/día; si remite la fiebre, se inicia descenso de esteroide de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> 1 mg/kg/día durante 5 días 0,5 mg/kg/día por 5 días y suspender 	Ib / B
	<ul style="list-style-type: none"> Los medicamentos alternos que podrían utilizar en las/los pacientes con EK refractaria son: <ul style="list-style-type: none"> Metotrexato a dosis de 10 mg/m² subcutánea, dosis semanal; hasta la desaparición de la fiebre Ciclosporina a dosis de 4 a 8 mg/kg/día. Al quinto día, verificar niveles séricos de ciclosporina, (rangos de referencia: 60 – 200 ng/ml). El tiempo de administración es de 10 a 14 días o hasta alcanzar valores de referencia en proteína C reactiva 	III / C
	<ul style="list-style-type: none"> Actualmente, la evidencia que existe sobre infliximab en las/los pacientes con enfermedad de Kawasaki refractario, no está lo suficientemente sustentada, por lo que no se recomienda su uso generalizado 	- / B
	<ul style="list-style-type: none"> No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de inhibidor del receptor de glicoproteína plaquetaria IIb / IIIa en las/los pacientes con EK. Deberá valorarse los riesgos y beneficios, así como los costos para el/la paciente y la organización. Con base en los estudios, no se puede diferenciar si los datos obtenidos resultan por estos medicamentos o por la historia natural de la enfermedad 	NC / NC
	<p>Complicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK se recomienda la búsqueda intencionada de complicaciones: <ul style="list-style-type: none"> Aneurismas Estenosis y trombosis coronaria Isquemia e infarto miocárdico 	IV / D

GPC	Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<p>Vigilancia y seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emplear la escala de estratificación de riesgo de isquemia miocárdica para programar el seguimiento • En las/los pacientes con EK con clasificación de riesgo nivel I se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> ○ No continuar el tratamiento con ácido acetilsalicílico después de 6 a 8 semanas ○ No limitar la actividad física después de 6 a 8 semanas de la enfermedad ○ Revisión cardiovascular cada 5 años ○ No realizar angiografía coronaria • En las/los pacientes con EK con una clasificación de riesgo nivel II se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> ○ No continuar el tratamiento con ácido acetilsalicílico después de 6 a 8 semanas ○ No limitar la actividad física después de 6 a 8 semanas de la enfermedad ○ Revisión cardiológica cada 3 a 5 años ○ No realizar angiografía coronaria • En las/los pacientes con EK con una clasificación de riesgo nivel III se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia antiagregante hasta la regresión del aneurisma ○ No limitar la actividad física en los menores de 11 años ○ Limitar la actividad física en las y los niños de 11 años o más si tienen una prueba cardiovascular de isquemia con estrés positiva ○ Evitar los deportes de contacto y de alto impacto ○ Evaluación cardiológica anual con ecocardiograma y prueba cardiovascular de isquemia con estrés cada 2 años ○ Realizar angiografía coronaria en quienes tengan evidencia de isquemia miocárdica • Las/los pacientes adultos con antecedente de EK que presenta angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o arritmia grave se recomienda una evaluación integral con procedimientos no invasivos de 3 a 4 veces al año y una angiografía coronaria, en caso que se considere necesario • Las/los pacientes asintomáticos con aneurismas coronarios que persisten desde la infancia se recomienda cambios en el estilo de vida, tales como: llevar una dieta saludable, control de peso, evitar el tabaquismo y reducir el consumo de alcohol, así como controlar los niveles de glicemia, colesterol y triglicéridos • Las/los pacientes adultos con angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o arritmia grave, se recomienda otorgar atención integral de manera similar a las/los pacientes asociados con etiologías distintas de la EK • Se recomienda en las pacientes embarazadas con antecedente de EK, realizar una valoración cardiológica durante el periodo de gestación y determinar la conducta terapéutica de acuerdo con los hallazgos encontrados • Las mujeres con disfunción cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 40 ~ < 50 % se recomienda la monitorización continua durante el trabajo de parto • Se recomienda la realización de cesárea en embarazadas con antecedentes de EK y signos y signos de isquemia cardíaca 	<p>III / C</p> <p>IV / D</p> <p>IV / D</p> <p>III / C</p>

GPC	Valenzuela Flores AA (Coord). Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.	NE / GR
Recomendaciones específicas o clave	<ul style="list-style-type: none"> Las mujeres con lesiones del miocardio, disfunción cardiaca o isquemia de miocardio pueden desarrollar arritmias ventriculares durante el embarazo, se recomienda realizar un monitoreo con electrocardiograma Holter y ofrecer tratamiento en las que presenten taquicardia ventricular 	III / C
	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de warfarina en las/los pacientes con EK que presentan aneurismas medianos o gigantes, antecedente de infarto al miocardio y alto riesgo de trombosis. La dosis es de 0,1 mg/kg/día, la cual se ajustará para mantener un INR entre 2,0 a 2,5 	IIb / C
	<ul style="list-style-type: none"> En las/los pacientes con EK y alto riesgo de trombosis, se recomienda el uso de la heparina no fraccionada de la siguiente forma: <ul style="list-style-type: none"> Bolo: 50 U/kg Infusión: 20 U/kg por hora. Realizar los ajustes en las dosis para mantener un TTPa entre 60 a 85 seg 	III / C
	<ul style="list-style-type: none"> La heparina de bajo peso molecular en las/los pacientes con EK y alto riesgo de trombosis se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> a) Menores de 1 año: <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento: 3 mg/kg/día, dividido en 2 dosis Profilaxis: 1,5 mg/kg/día, dividido en 2 dosis. b) Niños y adolescentes: <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento: 2 mg/kg/día, dividido en 2 dosis Profilaxis: 1 mg/kg/día, dividido en 2 dosis En las/los pacientes con infarto agudo al miocardio o presencia de aneurismas y trombos intra-saculares, se recomienda administrar: <ul style="list-style-type: none"> a) Estreptoquinasa: <ul style="list-style-type: none"> Bolo: 1000 – 4000 U/kg, pasar en 30 min Infusión: 1000 – 1500 U/kg por hora 	III / C
Declaración de independencia o conflicto de interés	Declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones	II++ / C

(*) Escalas de evidencia y recomendación del Instituto Mexicano Del Seguro Social en la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki

(*) Escalas de evidencia y recomendación del Instituto Mexicano Del Seguro Social en la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki

Categorías de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para metanálisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos, controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II ó III

Modificado de E. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-659.

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN (NICE)

Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Metanálisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Metanálisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Metanálisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgo
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-control, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-control bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN (NICE)

Grados de recomendación	Interpretación
A	Al menos un metanálisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++ , que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+ , que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++ , que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+ , que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4 , o extrapolación de estudios calificados como 2+ , o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease

Nivel de evidencia	Interpretación basada en el diseño del estudio
Ia	Revisiones sistemáticas, metanálisis
Ib	Ensayos controlados aleatorios
IIa	No aleatorizado, ensayos controlados
IIb	Estudio cuasi-experimental
III	Estudio no experimental (estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos)
IV	Opiniones de los comités de expertos y autoridades
Nivel de recomendación	Interpretación basada en la eficacia
A	Muy recomendable
B	Recomendado
C	Recomendado, pero la evidencia es incierta
D	Contraindicados

Fuente: Saji T, 2014.

Niveles de Evidencia, para estudios de Diagnóstico Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) 2009*

Grados de recomendación	Nivel de evidencia	Diagnóstico
A	1a	Revisiones Sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad**, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad
	2b	Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico
	3a	Revisiones sistemáticas con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad
	3b	Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia
C	4	Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente, los estándares de referencia no son objetivos, cegados o independientes, o las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes
D	5	Opinión de expertas/os sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en “principios fundamentales”

* Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) Centre for Evidence Based Medicine-Levels of Evidence (March 1009). Available from:<http://www.cebm.net/index.aspx?oO1025>. Visitado 28 agosto 2014

** Estudios con homogeneidad : se refiere a que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección

Anexo 5. Tablas de evidencia de las revisiones sistemáticas

Características de las revisiones sistemáticas incluidas		
Autor/Año	Objetivo	Conclusiones
Revisiones sistemáticas sobre diagnóstico		
Lin <i>et al.</i>, (2015)⁶⁰	Examinar el valor diagnóstico del péptido natriurético tipo B (BNP) en suero en la enfermedad de Kawasaki (EK) aguda	Hasta la fecha, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se basa principalmente en la clínica. La determinación del BNP en la rutina clínica puede representar un valioso complemento al actual trabajo de diagnóstico de los pacientes con sospecha de EK. Es probable que la medición de este biomarcador ayude a descartar a algunos pacientes con presentaciones incompletas de la enfermedad de Kawasaki que podrían necesitar estudios de imagen cardíaca para la identificación temprana de posibles complicaciones cardíacas. Teniendo en cuenta el pequeño tamaño de la muestra y el diseño subóptimo de casos y controles de los estudios actualmente disponibles, se necesita un estudio de cohortes prospectivo con suficiente potencia para abordar de forma concluyente la utilidad del NT-proBNP sérico como ayuda diagnóstica en la EK
Wu <i>et al.</i>, (2020)⁶⁴	Investigar el papel del índice neutrófilo/linfocito como biomarcador en la detección de la EK resistente.	Esta revisión sistemática con metanálisis muestra que el índice neutrófilo/linfocito podría ser un biomarcador para detectar la EK resistente, especialmente tras el tratamiento inicial de IgIV. Es necesario realizar más investigaciones bien diseñadas para establecer el índice neutrófilo/linfocito como predictor de la EK resistente en la práctica clínica
Yu <i>et al.</i>, (2016)⁶⁵	Evaluar el papel de N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) como predictor de la EK	El NT-proBNP es útil como biomarcador de la EK. Sin embargo, al no compararse el valor predictivo con otros biomarcadores se precisan estudios bien diseñados que determinen la utilidad real como predictor de la EK
Revisiones sistemáticas sobre marcadores y factores de asociación		
Cai <i>et al.</i>, (2020)⁶⁶	Examinar la asociación entre los niveles de adipocinas en sangre y la EK	Los resultados de esta revisión sistemática con metanálisis indicaron que la resistina puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de la EK y, por lo tanto, puede utilizarse como biomarcador para el diagnóstico de la EK, mientras que la adiponectina sólo puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de las lesiones de las arterias coronarias y, por lo tanto, puede utilizarse como biomarcador para distinguir las lesiones de las arterias coronarias de las no lesiones de las arterias coronarias.
Dietz <i>et al.</i>, (2015)⁶⁷	Analizar los marcadores sustitutos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con EK	La literatura sugiere que los marcadores sustitutos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con EK están aumentados en los pacientes con aneurismas de la arteria coronaria pero no en los pacientes sin ellos. Esto puede indicar que los pacientes con aneurismas de la arteria coronaria deben ser vigilados para detectar la enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Los resultados de esta revisión deben interpretarse con cautela debido a la importante heterogeneidad entre los estudios y a las limitaciones metodológicas, así como a la falta de estudios de seguimiento a largo plazo

Características de las revisiones sistemáticas incluidas. Continuación

Revisiones sistemáticas sobre marcadores y factores de asociación

Zhang <i>et al.</i>, (2016)⁸⁸	Investigar si los pacientes con EK tienen un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis	Los pacientes con EK pueden tener aumentado el riesgo de desarrollar aterosclerosis. Estos resultados deben interpretarse con cautela y validarse mediante estudios prospectivos. Además, dado que un mayor número de adultos diagnosticados de EK en los años sesenta o más tarde están entrando en la década de los cincuenta, una edad de alto riesgo para la aterosclerosis, deberían realizarse más estudios de seguimiento para verificar los hallazgos mediante la investigación de la incidencia de la aterosclerosis
---	---	---

Revisiones sistemáticas sobre tratamiento

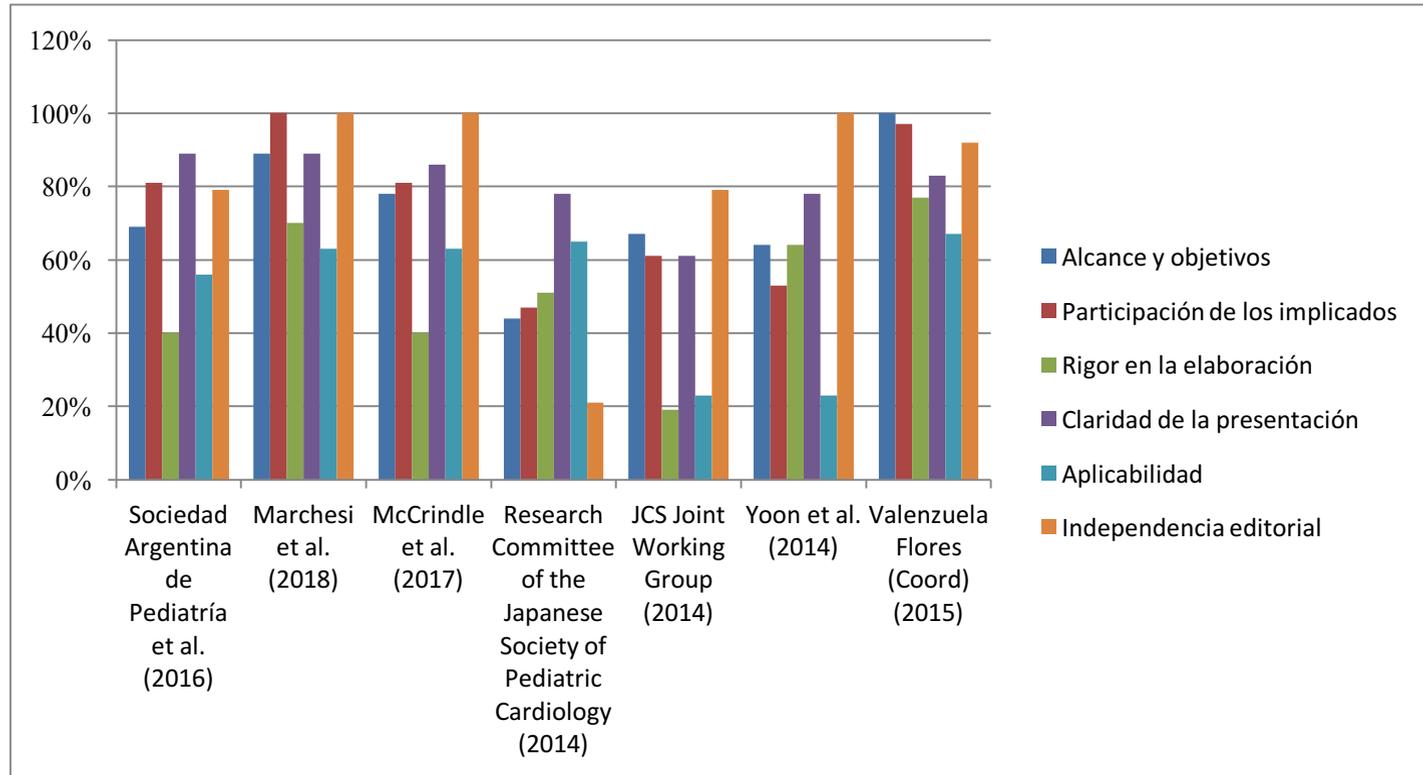
Chan <i>et al.</i>, (2019)⁸⁹	Evaluar las opciones de tratamiento óptimas para los pacientes con EK refractaria mediante la presentación de un metanálisis de comparaciones indirectas	El infliximab, la metilprednisolona en pulso intravenoso y la segunda infusión de IgIV no mostraron diferencias significativas en el efecto cardioprotector ni en la tasa de resistencia al tratamiento. El infliximab y el tratamiento con metilprednisolona en pulso intravenoso fueron más eficaces que la segunda infusión de IgIV en cuanto a los efectos antipiréticos. El tratamiento con metilprednisolona en pulso intravenoso puede tener una ventaja debido a su menor tasa total de eventos adversos asociados a la infusión del fármaco
Chen <i>et al.</i>, (2016)²	Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides en la EK	Esta revisión sistemática y metanálisis recopiló datos de una amplia muestra de 16 estudios con 2746 casos para ofrecer una evaluación actualizada de dos estrategias diferentes en el tratamiento de la EK y la prevención de las anomalías coronarias. Los corticoides combinados con IgIV como tratamiento inicial mostraron un efecto más protector en comparación con la terapia convencional de IgIV, y la eficacia fue más significativa en los pacientes de alto riesgo al inicio de la intervención, lo que indica que una terapia antiinflamatoria inicial temprana y agresiva para los pacientes de alto riesgo puede ser beneficiosa para mejorar los resultados coronarios. La estrategia de tratamiento con corticoides también se relacionó con una resolución más rápida de la fiebre, y el beneficio de los corticoides se obtuvo sin incrementar el riesgo de eventos adversos en relación con el tratamiento con IgIV. Estos resultados sugieren un papel eficaz de los corticoides en el tratamiento de la EK como estrategia terapéutica inicial entre los pacientes de alto riesgo
Crayne <i>et al.</i>, (2019)⁹⁰	Evaluar la eficacia y la seguridad de tres tratamientos (segunda infusión de IgIV, metilprednisolona en pulso intravenoso e infliximab) en pacientes con EK refractaria	Los resultados de esta revisión fueron limitados debido a la variabilidad en el diseño y los métodos de notificación de resultados entre los estudios y el riesgo de sesgo. En ausencia de un ensayo clínico, debe considerarse la monoterapia con infliximab como tratamiento de segunda línea en los pacientes que no responden a IgIV inicial. Se señala que el infliximab es más efectivo en la resolución de la fiebre en comparación con una segunda dosis de IgIV y la metilprednisolona en pulso intravenoso
Su <i>et al.</i>, (2014)⁹¹	Comparar la seguridad y la eficacia de la warfarina más aspirina frente a la aspirina sola para el tratamiento de niños con aneurisma gigante de la arteria coronaria secundario a la EK	El tratamiento con warfarina más aspirina redujo la incidencia de oclusión, infarto cardíaco y muerte en niños con aneurisma gigante de la arteria coronaria secundario a la EK

Anexo 6. Evaluación de las GPC y consensos incluidos

Evaluación de las GPC incluidas Instrumento AGREE II

Dominios	Sociedad Argentina de Pediatría <i>et al.</i> (2016) ³⁸	Marchesi <i>et al.</i> (2018) Parte I ⁷⁶ y Parte II ⁷⁷	McCrindle <i>et al.</i> (2017) ³²	Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology (2014) ⁷⁸	JCS Joint Working Group (2014) ³	Yoon <i>et al.</i> (2014) ⁷⁹	Valenzuela Flores (Coord) (2015) ⁸⁰
Alcance y objetivos	69 %	89 %	78 %	44 %	67 %	64 %	100 %
Participación de los implicados	81 %	100 %	81 %	47 %	61 %	53 %	97 %
Rigor en la elaboración	40 %	70 %	40 %	51 %	19 %	64 %	77 %
Claridad de la presentación	89 %	89 %	86 %	78 %	61 %	78 %	83 %
Aplicabilidad	56 %	63 %	63 %	65 %	23 %	23 %	67 %
Independencia editorial	79 %	100 %	100 %	21 %	79 %	100 %	92 %
Calidad global de la guía	4	6	4	3	3	4	6

Figura. Calidad de las GPC evaluadas mediante la herramienta AGREE II en todos sus dominios



Valoración del rigor metodológico de los estudios de consenso incluidos

Recomendación	Barrios Tascón <i>et al.</i> (2018) ³⁹	Brogan <i>et al.</i> (2020) ⁸¹	Chowdhury <i>et al.</i> (2017) ⁸²	de Graeff <i>et al.</i> (2019) ⁸³
1 Se define el propósito u objetivo del estudio	Sí	Sí	Sí	Sí
2 Se resume cada paso del proceso. <i>Si se hicieron modificaciones, se proporciona una razón fundamentada para de las elecciones realizadas</i>	No	No	Sí	Sí
3 Se describe la selección y preparación de la evidencia científica para los participantes	No	No	Sí	Sí
4 Se describe cómo se seleccionaron los ítems/variables para su inclusión en el cuestionario inicial	No	No	Sí	Sí
5 Se describe cómo fueron seleccionados los participantes	No	No	Sí	Sí
6 Se describe el número de rondas planificadas y/o criterios para terminar el proceso	No	No	Sí	No
7 Se describe claramente cómo se definió el consenso	No	No	Sí	Sí
8 Se informa del porcentaje de respuesta y los resultados después de cada ronda	No	No	Sí	Sí
9 Se describe el tipo de comentarios proporcionados después de cada ronda	No	No	No	No

10 Se describe cómo se mantuvo el anonimato	No	No	No	No
11 Se abordan posibles cuestiones metodológicas en la discusión	No	No	Sí	Sí
Respuestas: Sí / No / Parcialmente				

Anexo 7. Evaluación de las revisiones sistemáticas. Instrumento AMSTAR II

Valoración de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas (Herramienta AMSTAR II)																				
Estudios	Pregunta																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (ECA)	9 (EINA)	10	11 (ECA)	11 (EINA)	12	13	14	15	16	Global	
Revisión sistemática sobre diagnóstico																				
Lin, 2015 ⁹⁰	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Wu, 2020 ⁹⁴	No	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si	Si	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Yu, 2016 ⁹⁵	No	Si parcial	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si	Solo incluye EINA	Si	Si	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Revisión sistemática sobre marcadores y factores de asociación																				
Cai, 2020 ⁹⁶	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Dietz, 2015 ⁹⁷	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Moderada
Zhang 2016 ⁹⁸	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Revisión sistemática sobre tratamiento																				
Chan, 2019 ⁹⁹	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Chen, 2016 ²	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Moderada
Crayne, 2019 ⁹⁰	Si	Si	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Sin metanálisis	Sin metanálisis	Si	Si	Sin metanálisis	Si	Si	Moderada
Su, 2014 ⁹¹	No	Si parcial	Si	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si	No	Solo incluye EINA	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Moderada

Valoración de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas (Herramienta AMSTAR II). Continuación

Estudios	Pregunta																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (ECA)	9 (EINA)	10	11 (ECA)	11 (EINA)	12	13	14	15	16	Global
Revisión sistemática sobre tratamiento																			
Tanoshima, 2019⁹²	Sí	Sí	Sí	Si parcial	Sí	Sí	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Sí	No	Solo incluye EINA	Sin metanálisis	Sin metanálisis	Sí	Sí	Sin metanálisis	Sí	Moderada
Wardle, 2017⁹³	Sí	Sí	Sí	Si parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Solo incluye ECA	Sí	Sí	Solo incluye ECA	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Xue, 2017⁹⁴	Sí	Sí	Sí	Si parcial	Sí	Sí	No	Sí	Si parcial	Si parcial	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Moderada
Yamaji, 2019⁹⁵	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Solo incluye ECA	Sí	Sin metanálisis	Solo incluye ECA	Sin metanálisis	Sí	Sí	Sin metanálisis	Sí	Moderada
Yan, 2019⁹⁶	Sí	Sí	Sí	Si parcial	Sí	Sí	No	No	Solo incluye EINA	Si parcial	No	Solo incluye EINA	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Moderada
Yang, 2015⁹⁷	Sí	Sí	Sí	Si parcial	No	No	Sí	Sí	Sí	Solo incluye ECA	No	Sí	Solo incluye ECA	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Moderada
Yang, 2018⁹⁸	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Si parcial	Si parcial	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Moderada
Zheng, 2019⁹⁹	Sí	Sí	Sí	Si parcial	Sí	Sí	No	Si parcial	Solo incluye EINA	Si parcial	No	Solo incluye EINA	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Moderada

El AMSTAR II con sus 16 dominios se puede consultar en: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008.

Anexo 8. Puntuación de las recomendaciones tras el panel Delphi

Recomendaciones diagnósticas en la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Criterios clínicos de identificación diagnóstica		
Criterios diagnósticos de EK completa : Fiebre durante 5 días o más acompañada de 4 de los siguientes signos:	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
• Conjuntivitis bilateral, bulbar, inyección conjuntival sin exudados	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
• Linfadenopatía cervical, frecuentemente > 1,5 cm usualmente unilateral	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
• Eritroderma difuso o eritema multiforme	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
• Labios rojos agrietados, lengua de fresa o eritema difuso de la orofaringe	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
• Eritema y edema de las palmas de las manos y las plantas de los pies en fase aguda y descamación periungueal en fase subaguda	A – III (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	5
Considerar el diagnóstico ante cuatro de los signos clínicos descritos anteriormente, si durante el período de la enfermedad, la ecocardiografía en 2-D o la angiografía coronaria muestran aneurisma en arteria coronaria (AAC) o dilatación de esta	NC* – NC* (<i>RCJSPC</i>) ⁷⁸	4
Debe considerarse el diagnóstico de sospecha de EK en niños con fiebre, exantema e inflamación, persistentes durante más de 4 días	4 – D (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	4
Buscar intencionadamente otros signos y síntomas cardiovasculares y no cardiovasculares que pueden estar presentes en niños con EK, debido a que su presencia puede corroborar el diagnóstico y descartar otras posibles enfermedades	III (escala <i>Shekelle</i>) – C (escala <i>Shekelle</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	4
Se puede diagnosticar una EK atípica si hay fiebre, no explicada de otra manera, que dura ≥ 5 días, asociada con criterios de diagnósticos clásicos y manifestaciones no clásicas, con o sin AAC	III – A (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷	4
Se puede diagnosticar una EK incompleta , cuando los pacientes con fiebre durante ≥5 días, presentan ≤ 3 de los criterios clínicos de la EK completa, con o sin AAC	III - A (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷	4
Considerar el diagnóstico de sospecha de EK en aquellos menor de 6 meses de edad y adolescente con criterios clínicos incompletos para el diagnóstico	2+ (escala <i>NICE</i>) – C (escala <i>RCJSPC</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	4
La EK puede presentar compromiso articular principalmente en articulaciones que soportan peso	NC* –NC* (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	3
La EK puede presentar alteraciones en el sistema genitourinario, presentándose principalmente como piuria estéril	NC* – NC* (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	4
La EK puede presentar alteraciones en el sistema nervioso: irritabilidad, somnolencia, meningitis aséptica e hipoacusia sensorial	NC* – NC* (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	3
Considerar como diagnósticos diferenciales enfermedades exantemáticas por enterovirus, escarlatina, síndrome de piel escaldada y Síndrome de Stevens – Johnson	IV (escala <i>Shekelle</i>) – D (escala <i>Shekelle</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	4

1 = totalmente en desacuerdo; 2 = en desacuerdo; 3 = neutral; 4 = de acuerdo; 5 = totalmente de acuerdo

Recomendaciones diagnósticas en la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Pruebas de imagen y electrocardiográficas para diagnóstico		
Realizar ecocardiograma y electrocardiograma a todos los pacientes ante la primera sospecha de EK. No retrasar el tratamiento en caso de no disponibilidad o limitaciones técnicas	1a – B (de Graeff et al.) ⁸³ III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰ B – I (McCordle et al.) ³²	5
Realizar ecocardiografía bidimensional y/u otras técnicas de imagen asociadas para la evaluación cardiaca de los pacientes de EK	V – A (Marchesi et al.) ⁷⁶	4
Es frecuente la aparición de taquicardia sinusal en el electrocardiograma. También puede identificarse prolongación de los intervalos PR y QT, trastornos del segmento ST y de las ondas T	NC* – NC* (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸	4
Se recomienda realizar radiografía de tórax como parte del estudio cardiológico integral de los pacientes con EK, con especial atención a la calcificación de la pared arterial aneurismática	III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰ IIA – C (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸	3
Realizar tomografía computarizada cardiovascular, idealmente con un tomografía computarizada de doble fuente (TCDF), en pacientes con EK para: <ul style="list-style-type: none"> • Confirmar AAC • Detectar el AAC medio-distal • Definir con mayor precisión el calibre y la morfología de AAC • Identificar trombosis u oclusiones de las arterias coronarias • Evaluar otros aneurismas, tanto centrales como periféricos • Detectar la isquemia miocárdica 	VI – C (Marchesi et al.) ⁷⁶	3
Realizar angiografía cardiovascular por RM en pacientes mayores de 8 años con EK para: <ul style="list-style-type: none"> • Confirmar la AAC • Identificar otras dilataciones aneurismáticas • Evaluar la función sistólica global/regional biventricular • Describir cualquier cicatriz miocárdica con aumento de contraste y visualizar la anatomía de la arteria coronaria gruesa 	VI – C (Marchesi et al.) ⁷⁶	3
En los pacientes con EK con clasificación de riesgo nivel I (sin cambios coronarios en cualquier etapa de la enfermedad) no se recomienda realizar angiografía coronaria	IV (escala Shekelle) – D (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4

Recomendaciones diagnósticas en la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de pruebas diagnósticas de laboratorio		
Los datos de laboratorio son inespecíficos en EK y sólo puede apoyar el diagnóstico en pacientes con criterios clínicos	V – B (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁶	5
Hallazgos posibles en las pruebas de laboratorio: <ul style="list-style-type: none"> Recuento de glóbulos blancos normal o elevado con predominio de neutrófilos Bajos niveles de sodio Elevación de transaminasas Anemia normocítica normocrómica Elevación del recuento plaquetario Disminución de los niveles de hdl Elevación de troponina cardíaca Aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína c reactiva Alteración de bilirrubina, albumina, creatinina, ferritina y fibrinógeno En la segunda semana después de la aparición de la fiebre la trombocitosis es común	NC* – NC* (<i>McCrindle et al.</i>) ³² NC* – NC* (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸ 3 – C (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³ III (escala Shekelle) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	4
Realizar análisis general de orina	3 – C (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	4
Se recomienda realizar examen microscópico del sedimento urinario para la búsqueda de piuria. Evitar obtener la muestra por sondaje vesical y el uso de tira reactiva para este fin	III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4
En caso de elevación de marcadores inflamatorios persistente durante más de 5 días y AAC o dilatación coronaria, sin explicación aparente, no retrasar el diagnóstico y tratamiento para EK	4 – D (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	4
En todo paciente con sospecha de EK se recomienda realizar citometría hemática completa con recuento plaquetaria y repetir en dos semanas	III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4
Análisis de líquido cefalorraquídeo para descartar meningitis	4 – D (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	2
Evitar la realización de forma rutinaria del estudio de líquido cefalorraquídeo para estudio citoquímico o cultivo. Se recomienda efectuarlo sólo en aquellos casos con sospecha de complicación infecciosa a nivel de sistema nervioso central	III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4
Recomendaciones de biomarcadores		
La proporción de neutrófilos a linfocitos podría ser un biomarcador para detectar el riesgo de enfermedad de Kawasaki resistente, especialmente después del tratamiento inicial con IgIV	2a (escala OCEBM) – B (escala OCEBM) (Wu et al., 2020) ⁸⁴	3
El péptido natriurético pro-cerebral N-terminal (NTproBNP) es un biomarcador útil para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki	2a (escala OCEBM) – B (escala OCEBM) (Lin et al., 2015 ⁸⁰ , Yu et al., 2016 ⁸⁵)	4
La resistina puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la enfermedad de Kawasaki y, por lo tanto, puede usarse como biomarcador para su diagnóstico	2a (escala OCEBM) – B (escala OCEBM) (Cai et al., 2020) ⁸⁶	3
La adiponectina puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de las lesiones de las arterias coronarias y, por lo tanto, puede ser utilizado como biomarcador para distinguir lesiones de las arterias coronarias de lesiones de las arterias no coronarias	2a (escala OCEBM) – B (escala OCEBM) (Cai et al., 2020) ⁸⁶	3

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento		
Inmunoglobulina intravenosa (IgIV)		
Los pacientes con criterios diagnósticos de EK completa y aquellos que cumplen con los criterios del algoritmo de EK incompleto deben ser tratados con altas dosis IgIV (2 g/kg) administrado como una única infusión intravenosa dentro de los 10 días de la aparición de la enfermedad, pero tan pronto como sea posible después del diagnóstico	A – I (<i>McC Crindle et al.</i>) ³² Ia (escala <i>Shekelle</i>) – A (escala <i>RCJSPC</i>) (IMSS) ⁸⁰	5
Administrar IgIV en infusión continua durante un período de 12 a 24 horas de la siguiente manera: En la primera hora, vigilar signos vitales y datos de anafilaxia	I – A (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) NC* – Ib (escala <i>RCJSPC</i>) (IMSS) ⁸⁰	4
Es razonable administrar IgIV a los niños con diagnóstico después del décimo día de enfermedad, si tienen fiebre persistente sin otra explicación y anomalías de las arterias coronarias junto a la inflamación sistémica, identificada por la elevación de la VSG o proteína C reactiva (proteína C reactiva > 3,0 mg/dL)	B – IIa (<i>McC Crindle et al.</i>) ³² NC* – C (escala <i>NICE</i>) (IMSS) ⁸⁰ Ia (escala <i>RCJSPC</i>) – C (escala <i>NICE</i>) (IMSS) ⁸⁰ I – C (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	4
No administrar IgIV a los pacientes más allá del décimo día de enfermedad en ausencia de fiebre , sin elevación significativa de indicadores inflamatorios, o anomalías de la arteria coronaria	C – III (<i>McC Crindle et al.</i>) ³²	4
En los pacientes que no muestran mejoría después de 36 – 48 horas de la primera dosis de IgIV (persistencia o recurrencia de fiebre o descenso insuficiente de proteína C reactiva < 50 %), se recomienda una segunda dosis de IgIV de 2 g/kg (en 12 horas)	I – C (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	4
En los pacientes con EK de más de 15 días de evolución con aneurisma sin fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda, no se recomienda el tratamiento IgIV	NC* – NC* (IMSS) ⁸⁰	3
Ácido acetilsalicílico (AAS)		
Añadir al IgIV en la fase aguda del EK, ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis antiinflamatoria, dividida en 4 tomas hasta 48 horas después de la desaparición de fiebre	I – A (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁶ C – IIa (<i>McC Crindle et al.</i>) ³²	4
Debería administrarse AAS a dosis antiagregante a los pacientes a pesar de no disponer de pruebas diagnósticas de AAC, hasta 4 o 6 semanas después de la aparición de la enfermedad	C – I (<i>McC Crindle et al.</i>) ³²	4

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento		
Ácido acetilsalicílico (AAS)		
Añadir al IgIV, AAS en dosis antiinflamatoria por vía oral (cada 6 horas) entre los días 5 y 10 del inicio de la enfermedad. Esta dosis se mantiene hasta 72 h después de que el paciente ha permanecido sin fiebre y desciende a dosis antiagregante durante 6 – 8 semanas , en pacientes sin evidencia de compromiso coronario. Los pacientes con alteraciones cardíacas deben recibirlo hasta que se resuelva el aneurisma o disminuya el riesgo de trombosis	1 – C (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸ 3 – D (de Graeff) ⁸³ III (escala Shekelle) – A (escala RCJSPC) (IMSS) ⁸⁰ I – A (Marchesi et al.) ⁷⁶	4
Tratamiento con AAS a dosis antiinflamatoria hasta que haya mejora de la sintomatología	2A – C (de Graeff et al.) ⁸³	3
Si los aneurismas no persisten reevaluar la dosis de AAS.	4 – D (de Graeff) ⁸³	3
En pacientes con lesiones en arterias coronarias sin isquemia, se debe continuar el tratamiento antiagregante con AAS	NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	4
Si hay intolerancia a AAS, cambiar por clopidogrel. En casos de pacientes con aneurismas grandes, no gigantes, se pueden combinar AAS y clopidogrel	NC* – NC* (Brogan et al.) ⁸¹ C –IIa (McCrindle et al.)	4
En pacientes con nivel de riesgo I (sin anomalías en las arterias coronarias) y nivel de riesgo II (anomalías en arterias coronarias que desaparecen tras 8 semanas o menos), tratamiento con AAS durante las primeras 8 semanas y en cualquier momento hasta la normalización de plaquetas y marcadores inflamatorios	IV – D (Marchesi et al.) ⁷⁶ NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	4
En pacientes con EK con aneurismas de tamaño medio (≥ 5 mm y ≤ 7 mm o si z-score ≥ 7 y < 10) o en los que tienen aneurismas múltiples y complejos, administrar dosis antiagregante de AAS, asociada a clopidogrel en una sola toma	VI – C (Marchesi et al.) ⁷⁶	4
Anticoagulantes		
Administrar AAS a dosis antiagregantes junto con anticoagulantes orales (warfarina o acenocumarol), para mantener el INR entre 2,0 – 2,5	2 – C (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸ C –I (McCrindle et al.) ³²	4
En los lactantes o niños mayores en los que la warfarina es difícil de ajustar, es razonable tratar los aneurismas gigantes con AAS y heparina BPM (heparina de bajo peso molecular)	VI – B (Marchesi et al.) ⁷⁶	4
En pacientes de nivel de riesgo III (con pequeños aneurismas de Z-score $\geq 2,5$ a < 5) no está indicada la anticoagulación o tratamiento antiplaquetaria dual	C – III (McCrindle et al.) ³²	4

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento		
Anticoagulantes		
Añadir warfarina al AAS en pacientes con AAC de tamaño medio, con historia de infarto agudo de miocardio o pacientes con historia de trombogénesis en un AAC. Mantener INR entre 2,0 a 2,5	IIB – C (<i>RCJSPC</i>) ⁷⁸ IIb (escala <i>Shekelle</i>) – C (escala <i>NICE</i>) (IMSS) ⁸⁰	4
En pacientes con aneurisma mediano (<i>Z-score</i> ≥ 5 a < 10 y diámetro máximo < 8 mm): <ul style="list-style-type: none"> • Considerar anticoagulación (acenocumarol/heparina BPM) o doble antiagregación (clopidogrel) si persisten los aneurismas • Considerar doble antiagregación (con clopidogrel) si disminuyen 	NC* – NC* (<i>Barrios et al.</i>) ³⁹	3
	NC* – NC* (<i>Barrios et al.</i>) ³⁹	3
En pacientes con nivel de riesgo IV (con uno o más aneurismas ≥7 SD, incluyendo aneurismas gigantes y múltiples, sin obstrucción) y nivel de riesgo V (obstrucción de arterias coronarias detectada en angiografía), administrar tratamiento antiagregante (AAS + posible asociación con clopidogrel en pacientes seleccionados) asociado a cualquier anticoagulante (warfarina en los aneurismas gigantes o heparina BPM en casos seleccionados)	NC* – NC* (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁶ NC* – NC* (<i>Barrios et al.</i>) ³⁹	4
Tratar a los pacientes de EK con aneurismas gigantes (≥ 8 mm), con o sin estenosis, con dosis antiagregante de AAS junto con warfarina (manteniendo el INR entre 2,0 – 3,0)	II/ III – B (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁶	4
En presencia de aneurismas gigantes (z ≥ 10 mm), añadir warfarina al AAS. En casos de niños muy pequeños, la heparina BPM puede ser una alternativa	2B – C (<i>de Graeff</i>) ⁸³	4
En pacientes con aneurisma gigante (<i>Z-score</i> ≥ 10 y/o ≥ 8 mm) administración de AAS a dosis antiagregante y anticoagulación con acenocumarol o heparina BPM si persisten las AAC gigantes o disminuyen a medianos. Considerar este tratamiento si los AAC disminuyen a pequeños, y retirar si regresan	NC* – NC* (<i>Barrios et al.</i>) ³⁹	4
En los pacientes con EK y alto riesgo de trombosis, se recomienda el uso de la heparina no fraccionada en bolo. Realizar los ajustes en las dosis para mantener un TTPa (Tiempo de Tromboplastina Parcial activado) entre 60 y 85 segundos	3 (escala <i>NICE</i>) – C (escala <i>NICE</i>) (IMSS) ⁸⁰	3
En los pacientes con infarto agudo al miocardio o presencia de aneurismas y trombos intra-saculares, se recomienda administrar estrepto-quinasa en bolo	2+ + (escala <i>NICE</i>) – C (escala <i>NICE</i>) (IMSS) ⁸⁰	3
En caso de trombosis de las arterias coronarias con oclusión real o inminente del lumen, debe administrarse tratamiento con trombolítico o realizar cateterismo cardíaco. Los medicamentos trombolíticos deben asociarse con AAS a dosis antiagregante y heparina a baja dosis. Monitorizar por el riesgo de hemorragia	C – I (<i>McCrindle et al.</i>) ³²	4
El trombolítico de primera elección en niños es alteplasa (forma recombinante del activador tisular del plasminógeno) tPA, que debe asociarse con la dosis antiagregante de AAS y heparina intravenosa	VI – A (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷	4

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento		
Corticoides		
Los pacientes con enfermedades coronarias de alto riesgo deben recibir la terapia inicial con IgIV + AAS + corticoides y 1 pulso de metilprednisolona intravenosa	I – B (Marchesi et al.) ⁷⁶	5*
La metilprednisolona en una sola dosis pulsada no debería ser administrada con IgIV como tratamiento de primera línea en pacientes con EK	B – III (McCrindle et al.) ³²	3*
Administrar IgIV inicial más metilprednisolona intravenosa para todos los pacientes con EK	IB – C (RCJSPC) ⁷⁸	3,5*
Se recomienda el uso de metilprednisolona en caso de pacientes identificados de alto riesgo o en caso de persistencia de fiebre, niveles altos de proteína C reactiva y VSG, posterior a la primera dosis de IgIV. Se recomienda administrar en bolo durante 5 – 7 días hasta que se normalicen los niveles de proteína C reactiva, tras ello pasar a prednisolona oral durante 2-3 semanas hasta que los niveles de proteína C reactiva sean normales	2a – B (de Graeff et al.) ⁸³ 1 (escala NICE) – B (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰ B – IIb (McCrindle et al.) ³²	4*
En pacientes menores de 1 año y/o en presencia de AAC añadir tratamiento con corticoides a IgIV y AAS	4 – D (de Graeff) ⁸³	4*
Fármacos biológicos		
El etanercept se puede administrar en pacientes con EK y miocarditis, en los que infliximab está contraindicado, en forma adyuvante a la infusión de IgIV	NC* – NC* (Sociedad Argentina de Pediatría) ⁸⁸	3
Tratamiento con bloqueantes de la TNF α (como infliximab) para pacientes con inflamación persistente	2a – C (de Graeff) ⁸³	3
Los inhibidores de TNF parecen no tener efecto cardioprotector en pacientes con enfermedad de Kawasaki resistente a IgIV ya que no se asocian con reducciones en las tasas de anomalías de las arterias coronarias	2a (escala OCEBM) – B (escala OCEBM) (Xue et al., 2017) ⁹⁴	4
Administrar de abciximab junto al tratamiento estándar. Especialmente, en caso de trombosis significativa con alto riesgo de oclusión o sin inmediata amenaza de oclusión en fases tempranas de EK	II – C (Sociedad Argentina de Pediatría) ⁸⁸ VI – B (Marchesi et al.) ⁷⁷	3
No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de Abciximab en los pacientes con EK. Deberá valorarse los riesgos y beneficios, así como los costes para el paciente y la organización	3 (escala NICE) – NC* (IMSS) ⁸⁰	3,5
Otros tratamientos		
En pacientes con lesiones en arterias coronarias sin isquemia, para la prevención de ataques isquémicos y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, administrar bloqueadores de canales de calcio, nitratos, β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enzima convertidora de la angiotensina), y/o bloqueadores de los receptores de la angiotensina II	NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	3
Administrar tratamiento con beta-bloqueantes para pacientes con una fracción de eyección menor del 40 %	NC* – NC* (Brogan et al.) ⁹¹	3

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento		
Otros tratamientos		
No es recomendable el uso de plasmaféresis, citotóxicos ni anticuerpos monoclonales en el tratamiento inicial de la EK	IV (escala Shekelle) – D (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4
El uso de fármacos antirreumáticos, como la ciclosporina, la ciclofosfamida y el metotrexato, o la donación de plasma no están recomendados, salvo circunstancias especiales	4 – D (de Graeff) ⁸³	4
En pacientes de nivel de riesgo III (con pequeños aneurismas de Z-score $\geq 2,5$ a < 5) se indica:	C – IIb (McCrindle et al.) ³²	4
<ul style="list-style-type: none"> Administrar estatinas para la disminución de los lípidos. Se pueden considerar los efectos pleiotrópicos La administración de β-bloqueantes no está indicada 	C – III (McCrindle et al.) ³²	3
En pacientes con aneurisma gigante (Z-score ≥ 10 y/o ≥ 8 mm) considerar tratamiento con betabloqueantes y estatinas si los AAC disminuyen a pequeños	NC* – NC* (Barrios et al.) ³⁹	3
Administrar estatinas en pacientes con aneurismas persistentes, en arterias coronarias con fracción de eyección menor del 40 %. En caso de requerir implantación de stents se podría añadir al tratamiento farmacológico: Abciximab, Eptifibatide, inhibidores de la ACE y atorvastatina	NC* – NC* (Brogan et al.) ⁸¹	3
El ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos con potencial participación en la vía de la ciclooxigenasa puede ser perjudicial para los pacientes que toman AAS por sus efectos antiagregantes	B – III (McCrindle et al.) ³² NC* – C(escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	4
La aterectomía rotacional es el procedimiento de elección en los aneurismas calcificados que tienen lesiones estenóticas, aunque la experiencia en esta población es muy limitada	C – IIA (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸	3
Se puede realizar cirugía de revascularización coronaria en pacientes con cardiopatía isquémica secundaria a EK	B – IIA (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸	4
En pacientes con lesiones coronarias isquémicas, además de las instrucciones terapéuticas indicadas para pacientes sin isquemia, considerar el injerto aortocoronario o la intervención coronaria percutánea	NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	3
Recomendaciones de pruebas de imagen para el seguimiento en fase aguda		
Se deben tomar imágenes de las arterias coronarias y se debe realizar una evaluación cuantitativa de las dimensiones lúminicas, normalizadas como Z-score ajustadas a la superficie corporal	B – I (McCrindle et al.) ³²	5
En pacientes sin complicaciones, repetición de la ecocardiografía dentro de la primera a segunda semana después del tratamiento, y dentro de la cuarta a sexta semana	B – I (McCrindle et al.) ³²	5
En pacientes con anomalías importantes y evolutivas de las arterias coronarias (Z-score $> 2,5$) detectadas durante la enfermedad aguda, se debe realizar una ecocardiografía más frecuente (al menos dos veces por semana) hasta que las dimensiones lúminicas hayan dejado de progresar para determinar el riesgo y la presencia de trombosis	B – I (McCrindle et al.) ³²	4

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones pruebas de laboratorio para evaluar la respuesta a IgIV		
Determinar la resistencia IgIV por los siguientes resultados en sangre: bajo sodio, elevada bilirrubina, elevada ALT, bajo recuento de plaquetas, elevada proteína C reactiva y baja albumina	3 – C (<i>de Graeff</i>) ⁸³	3,5
La VSG se acelera con la terapia IgIV y por lo tanto, no debe utilizarse para evaluar la respuesta a la terapia IgIV. El hallazgo único de una VSG persistentemente alta no debe ser interpretado como un signo de resistencia a la IgIV	C – III (<i>McCrinkle et al.</i>) ³²	4
Recomendaciones de tratamiento adicionales en caso de pacientes resistentes a IgIV		
Es razonable administrar una segunda dosis de IgIV (2g/kg) a los pacientes con persistencia de fiebre después de 36 horas de la primera infusión de IgIV	B – IIa (<i>McCrinkle et al.</i>) ³²	4
En los pacientes con EK con resistencia al tratamiento inicial se recomienda una segunda dosis de IgIV en dosis única de 1 g/kg en infusión continua de 12 a 24 horas	III (<i>escala RCJSPC</i>) – B (<i>escala RCJSPC</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	3
Terapia combinada con IgIV y esteroides como tratamiento de primera línea para pacientes que se sospecha que son resistentes a la IgIV	1A – A (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³ 1+ – A (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷ Ib (<i>escala RCJSPC</i>) – B (<i>escala RCJSPC</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	4,5
Uso de metilprednisolona de segunda línea para pacientes resistentes a la IgIV	1 – C (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸ IIB – B (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷ Ib (<i>escala RCJSPC</i>) – B (<i>escala RCJSPC</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	4,5
IgIV inicial más prednisolona para pacientes que se sospecha que son resistentes a la IgIV	IB – B (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁷	4,5
Pueden utilizarse fármacos biológicos en pacientes de EK no respondedores a IgIV	II – C (<i>Marchesi et al.</i>) ⁷⁶	4
Administrar infliximab en pacientes resistentes a la IgIV	C – IIb (<i>McCrinkle et al.</i>) ³² II – C (<i>RCJSPC</i>) ⁷⁸	4
La evidencia que existe sobre infliximab en los pacientes con EK refractario, no está lo suficientemente sustentada, por lo que no se recomienda su uso generalizado	2+ (<i>escala NICE</i>) – B (<i>escala NICE</i>) (<i>IMSS</i>) ⁸⁰	3

Recomendaciones en el tratamiento y monitorización en fase aguda de la enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación	Mediana del grupo
Recomendaciones de tratamiento adicionales en caso de pacientes resistentes a IgIV		
En pacientes que no han respondido a una segunda infusión de IgIV, esteroides o infliximab, se puede considerar la administración de ciclosporina, inmunomoduladores como terapia de anticuerpos monoclonales (excepto los bloqueadores de TNF- α), agentes citotóxicos, o el intercambio de plasma	C – IIb (<i>McC Crindle et al.</i>) ³²	4
Actualmente, no se recomienda la utilización de plasmaféresis en niños refractarios a IgIV, antes del desarrollo de lesiones en arterias coronarias	II – C (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	3,5
En pacientes que no han respondido a una segunda infusión de IgIV, contemplar la administración de metotrexato y ciclosporina	III (escala RCJSPC) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	3
En pacientes resistentes a IgIV administrar Ulinastatina	IIb – C (<i>RCJSPC</i>) ⁷⁸	2,5
* Puntuaciones obtenidas durante una tercera ronda de votaciones. Durante el proceso de revisión externa del Protocolo, se constataron ciertas discrepancias respecto a lo hallado en la revisión de la literatura y lo presentado al panel en los escenarios relacionados con el uso de corticoides. Por este motivo, se solicitó en cinco escenarios relativos al manejo de los corticoides		

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
Emplear la escala de estratificación de riesgo de isquemia miocárdica para programar el seguimiento	III (escala Shekelle) – C (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰ C – I (<i>McC Crindle et al.</i>) ³²	4
En los pacientes con EK se recomienda la búsqueda intencionada de complicaciones, como: aneurismas, estenosis y trombosis coronaria, isquemia e infarto de miocardio	4 (escala OCEBM) – D (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰ NC* – NC* (<i>Chowdhury et al.</i>) ⁸²	4
Ecocardiograma en pacientes con posible EK incompleta que presenten alteraciones de los parámetros de inflamación en sangre	3 – C (<i>Sociedad Argentina de Pediatría</i>) ³⁸	5
Ecocardiograma en todos los pacientes con un diagnóstico de EK; después de 2, 4 y 8 semanas desde el inicio de EK en los casos no complicados, ya que la AAC puede ser detectada en las semanas siguientes después del diagnóstico	B – III (<i>McC Crindle et al.</i>) ³² I – B (<i>JCS Joint Working Group</i>) ⁸ 2a (escala OCEBM) – C (escala OCEBM) (IMSS) ⁸⁰	5
Ecocardiograma a todos los pacientes 2 semanas después de la primera dosis de IgIV	1A – B (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	5
Se debe realizar ecocardiograma a las 3 semanas en la fase aguda y subaguda del EK sin aneurismas	NC* – NC* (<i>Chowdhury et al.</i>) ⁸²	3
Ecocardiograma a todos los pacientes a las 6 – 8 semanas del inicio de la patología	2A – C (<i>de Graeff et al.</i>) ⁸³	5

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
Ecocardiograma semanal en pacientes que desarrollen proceso inflamatorio o con alteraciones detectadas en el primer electrocardiograma	2A – C (de Graeff et al.) ⁸³	4
En pacientes de EK con AAC con fiebre persistente, función ventricular izquierda dañada y regurgitación mitral leve/moderada o significativa, realizar ecocardiograma 2 veces por semana	VI – A (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
En los pacientes con EK con clasificación de riesgo nivel I (sin cambios coronarios en cualquier etapa de la enfermedad) se recomienda no limitar la actividad física después de 6 a 8 semanas de la enfermedad y programar revisión cardiovascular cada 5 años	IV (escala Shekelle) – D (escala Shekelle) (IMSS) ⁸⁰	4
En ausencia de alteraciones coronarias (Z-score siempre < 2), alta a las 6 semanas del inicio de la enfermedad aportando información sobre la prevención de factores de riesgo cardiovascular	NC* – NC* (Barrios et al.) ³⁹	4
En ausencia de alteraciones coronarias (Z-score siempre < 2), no se requiere evaluación cardiológica adicional ni terapia farmacológica. Considerar revisión a los 12 meses con evaluaciones cardiológicas (ECG y ecocardiograma), presión arterial (PA), perfil lipídico e índice de masa corporal (IMC). Promocionar hábitos de vida saludable	C – IIA (McCrindle et al.) ³² NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<p>En pacientes con pequeño aneurisma que decrece hasta Z-score normal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar cada 1 a 3 años. No realizar la ecocardiografía a menos que haya evidencia de isquemia inducible de miocardio o el paciente tenga síntomas que sugiera isquemia o signos de disfunción ventricular • Evaluar la inductividad del miocardio (ecocardiografía o resonancia magnética de estrés o PET) cada 3 a 5 años, o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o una disfunción ventricular • Considerar angiografía si hay evidencia de disfunción ventricular o isquemia miocárdica inducible 	<p>B – Ila (McCrindle et al.)³²</p> <p>B – Ila (McCrindle et al.)³²</p> <p>C – Ila (McCrindle et al.)³²</p>	<p>4</p> <p>4</p> <p>4</p>
En pacientes con EK con una clasificación de riesgo nivel II (ectasia coronaria transitoria que remite o desaparece tras 6 u 8 semanas) se recomienda revisión cardiológica cada 3 a 5 años sin realizar angiografía coronaria. En estos pacientes no limitar la actividad física después de 6 a 8 semanas. Promocionar hábitos de vida saludable	<p>NC* – NC* (Marchesi et al.)⁷⁶</p> <p>NC* – NC* (JCS Joint Working Group)⁸</p> <p>IV (escala Shekelle) – D (escala Shekelle) (IMSS)⁸⁰</p>	4
Si hay ectasia (Z-score entre 2 y < 2,5) dar de alta a los 12 meses. Si persiste ectasia revisión cada 2 – 5 años	NC* – NC* (Barrios et al.) ³⁹	3
En pacientes con Z-score entre 2 y < 2,5, no se requiere evaluación cardiológica adicional ni terapia farmacológica. Promocionar hábitos de vida saludable, y control de la PA y del IMC	C – Ila (McCrindle et al.) ³²	3

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
En pacientes con dilatación coronaria transitoria durante la fase aguda, realizar seguimiento tras el inicio, a los 30 días, 60 días, 6 meses, 1 año y 5 años con la realización de ECG, ecocardiografía y si es necesario Rx tórax. Es deseable un ECG de esfuerzo al final del proceso. Tras los cinco años desde el inicio no se requiere seguimiento	NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	4
En pacientes con anomalías transitorias en arterias coronarias que desaparecen antes de las 8 semanas, se recomiendan evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y evaluación del perfil lipídico a los 6 y 12 meses después de la aparición de la enfermedad	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
En pacientes con dilatación coronaria transitoria se aconseja un seguimiento cada 5 años durante al menos 10 años, que incluyan la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular	C – IIB (Sociedad Argentina de Pediatría) ³⁸	4
En pacientes con un solo aneurisma de un calibre pequeño-mediano entre +3 y +7 SD, en una o más arterias, se recomiendan:	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la presión sanguínea) y análisis de sangre general cada 4 – 6 meses, dependiendo de la gravedad de las lesiones 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> • Exámenes cardiológicos anualmente en los primeros 3 años, luego cada 3 – 5 años (hasta los 18 años) 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de la perfusión miocárdica cada 2 años en pacientes por encima de los 10 años (ECG de estrés y/o ecocardiografía de estrés) con la evaluación del perfil de lípidos 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> • Angiografía coronaria o angiografía TC si hay isquemia miocárdica 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
En pacientes con aneurisma pequeño (Z-score $\geq 2,5$ a < 5):	B – IIa (McCrindle et al.) ³²	4,5
<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento cardiológico 6 – 12 meses durante el primer año, posteriormente una vez al año • Pruebas de estrés miocárdico cada 2 – 3 años o si aparecen signos de isquemia o signos de disfunción ventricular. Valorar realización de angiografía cada 3 – 5 años 	B – IIa (McCrindle et al.) ³²	4
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la inductividad de isquemia del miocardio (ecocardiografía de estrés, MRI, PET) cada 2 o 3 años, o si el paciente tiene síntomas que sugieren isquemia o signos que sugieren disfunción ventricular 	B – IIa (McCrindle et al.) ³²	4
<ul style="list-style-type: none"> • Considerar realización de angiografía cada 3 a 5 años. 	C – IIb (McCrindle et al.) ³²	4
<ul style="list-style-type: none"> • Promocionar hábitos de vida saludable, control de PA e IMC 	C – IIa (McCrindle et al.) ³²	5
En pacientes con secuelas aneurismáticas, no hay restricciones en las actividades de la vida diaria. En general se permite realizar ejercicio moderado, salvo en pacientes con aneurismas grandes que tienen prohibido realizar ejercicio moderado e intenso (si no se observan cambios tras el segundo año)	NC* – NC* (JCS Joint Working Group) ⁸	3,5

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
<p>En pacientes con aneurisma pequeño ($Z\text{-score} \geq 2,5$ a < 5) que decrece hasta $Z\text{-score}$ normal, evaluar cada 1 a 3 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la PA, perfil de lípidos en ayunas, IMC, dieta y actividad, al menos cada dos años • Asesoramiento general en relación con el estilo de vida saludable y la promoción de la actividad en cada visita 	<p>C – IIa (<i>McCrinkle et al.</i>)³²</p> <p>C – IIa (<i>McCrinkle et al.</i>)³²</p>	<p>4</p> <p>4</p>
<p>En el caso de pacientes con secuelas aneurismáticas, el seguimiento debe realizarse con ECG de esfuerzo y una combinación de técnicas de imagen (ecocardiografía, escintigrafía miocárdica de estrés, angiografía coronaria selectiva, ultrasonografía vascular, resonancia magnética, angiografía magnética, y tomografía con multidetector). Es deseable que los pacientes que tuvieron aneurismas coronarios con un gran diámetro interno durante la fase aguda sean evaluados con escintigrafía miocárdica de esfuerzo cada 2-5 años, por el riesgo de isquemia miocárdica</p>	<p>NC* – NC* (<i>JCS Joint Working Group</i>)⁸</p>	<p>3</p>
<p>En el caso de pacientes con lesiones coronarias con o sin isquemia. Los pacientes deben ser seguidos de por vida, y los médicos deben diseñar el plan de manejo personalizado. El seguimiento debe incluir un ECG de esfuerzo y una combinación de técnicas de imagen (ecocardiografía, escintigrafía miocárdica de estrés, angiografía coronaria selectiva, ultrasonografía vascular, resonancia magnética, angiografía magnética, y tomografía con multidetector). Los pacientes se evalúan generalmente cada 3 – 6 meses</p>	<p>NC* – NC* (<i>JCS Joint Working Group</i>)⁸</p>	<p>4</p>
<p>En pacientes con secuelas aneurismáticas con o sin isquemia, no hay restricciones en las actividades diarias. Se permite realizar ejercicio moderado (prohibición de competiciones deportivas de alto nivel) salvo en pacientes con aneurismas grandes persistentes que tienen prohibido realizar ejercicio moderado e intenso</p>	<p>NC* – NC* (<i>JCS Joint Working Group</i>)⁸</p>	<p>4</p>
<p>En los pacientes con EK con una clasificación de riesgo nivel III (aneurisma coronario de tamaño pequeño o mediano en una arteria coronaria principal) se recomienda la administración de terapia antiagregante hasta la regresión del aneurisma. No limitar la actividad física después de las 8 primeras semanas, salvo en el caso de niños de 11 años o más limitar si tienen una prueba cardiovascular de isquemia con estrés positiva. Evitar en todo caso los deportes de contacto y de alto impacto. Evaluación cardiológica anual con ecocardiograma y prueba cardiovascular de isquemia con estrés cada 2 años. Realizar angiografía coronaria en pacientes con isquemia miocárdica</p>	<p>IV (<i>escala Shekelle</i>) – D (<i>escala Shekelle</i>) (<i>IMSS</i>)⁸⁰</p> <p>NC* – NC* (<i>Marchesi et al.</i>)⁷⁶</p> <p>C – IIa (<i>McCrinkle et al.</i>)³²</p>	<p>4</p>

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
<p>El seguimiento de pacientes de EK con un nivel de riesgo 3 (pacientes con aneurismas pequeños de entre 2,5 y 5 de Z-score, tanto persistente como disminuido a Z-score < 2,5):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiografía coronaria cada 12 meses, prueba de esfuerzo nuclear para inducir una situación de isquemia, cada 2 años, y ecografía coronaria anualmente • Técnicas de imagen intravascular para monitorizar el diámetro de vasos sanguíneos • Se basa en la prevención y detección temprana de las trombosis y la promoción de hábitos de vida saludable • Con unos intervalos de seguimiento de 2 semanas, 6 semanas, 6 meses y anualmente 	<p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p> <p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p> <p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p> <p>3 (escala NICE) – C (escala NICE) (<i>IMSS</i>)⁸⁰</p> <p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p>	<p>3</p> <p>3,5</p> <p>4</p> <p>4</p>
<p>En pacientes con nivel de riesgo III (que muestran aneurismas coronarios tras 30 días o más del comienzo de la patología) se permite realizar ejercicio sin restricciones, promocionar hábitos de vida saludables</p>	<p>NC[*] – NC[*] (<i>JCS Joint Working Group</i>)⁸</p>	<p>3</p>
<p>En pacientes con nivel de riesgo III (que muestran aneurismas coronarios tras 30 días o más del comienzo de la patología), se recomienda realizar seguimiento anual con ECG, ecocardiografía y radiografía de tórax hasta los 6 – 7 años, y a partir de esa edad cada 3 años seguimiento con las mismas pruebas y ECG de esfuerzo. Realizar seguimiento a los pacientes que tuvieron aneurismas coronarios de gran diámetro interno durante la fase aguda con una combinación de técnicas de imagen (ecocardiografía, escintigrafía miocárdica de estrés, angiografía coronaria selectiva, ultrasonografía vascular, resonancia magnética, angioresonancia magnética, y tomografía con multidetector)</p>	<p>NC[*] – NC[*] (<i>JCS Joint Working Group</i>)⁸</p>	<p>4</p>
<p>En todos los pacientes de EK de nivel de riesgo 3 (pacientes con aneurismas pequeños de entre 2,5 y 5 de Z-score, tanto persistente como disminuido a Z-score < 2,5):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitorización de hipertensión e hiperlipidemia • Elaboración de un protocolo personificado para su familia, centro escolar y centro de salud, facilitando una rápida intervención ante una sospecha de un ataque cardíaco 	<p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p> <p>NC[*] – NC[*] (<i>Brogan et al.</i>)⁸¹</p>	<p>4</p> <p>4</p>
<p>Asesoramiento adecuado sobre la prevención y las consecuencias de un posible infarto de miocardio en pacientes con EK con aneurismas coronarios gigantes</p>	<p>NC[*] – NC[*] (<i>Chowdhury et al.</i>)⁸²</p>	<p>4</p>
<p>En pacientes con nivel de riesgo IV (con uno o más aneurismas ≥ 7 SD, incluyendo aneurismas gigantes y múltiples, sin obstrucción) y riesgo V (obstrucción de arterias coronarias en angiografía) personalizar la actividad física según la evaluación anual de la actividad miocárdica, siempre sin impacto físico y evitando un estilo de vida sedentario</p>	<p>NC[*] – NC[*] (<i>Marchesi et al.</i>)⁷⁶</p>	<p>4</p>

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Monitorización de EK a largo plazo		
En pacientes con uno o más aneurismas de $\geq 7SD$, incluyendo aneurismas gigantes y múltiples sin obstrucción:		
<ul style="list-style-type: none"> Evaluaciones cardiológicas (ECG, ecocardiograma, control de la PA) y analítica de sangre cada 4 meses hasta una reducción estable de los aneurismas documentada por dos controles negativos sucesivos. Después, los controles de cardiología y los análisis de sangre deben realizarse anualmente con una evaluación anual de la perfusión del miocardio (ECG de estrés, ecografía de estrés y/o prueba de esfuerzo nuclear) 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> La angiografía coronaria o la angiografía TC coronaria en los primeros 6 – 12 meses y después cuando esté clínicamente indicado 	NC* – NC* (McCrinkle et al.) ³²	4
En los pacientes con aneurismas grandes o gigantes en expansión realizar ecocardiografía dos veces por semana mientras las dimensiones se expandan rápidamente, y al menos una vez por semana en los primeros 45 días de la enfermedad. Después se puede realizar mensualmente hasta el tercer mes desde la aparición de la enfermedad, porque puede ser una causa primaria de morbilidad que la tromboprofilaxis no se ajuste a tiempo con la rápida expansión de los aneurismas	IIa – C (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
En el caso de pacientes con obstrucción de arterias coronarias en angiografía:		
<ul style="list-style-type: none"> Evaluaciones cardiológicas cada 3 meses con ECG y ecocardiograma + posible Holter-ECG; evaluación anual de perfusión miocárdica (ECG de estrés, ecografía de estrés y/o prueba de esfuerzo nuclear) 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> Angiografía coronaria o angiografía TC coronaria para orientar las opciones de tratamiento y, en caso de isquemia, angio-TC de cuerpo entero 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
<ul style="list-style-type: none"> Angiografía coronaria o angiografía TC coronaria en los primeros 6 – 12 meses, y después cuando esté clínicamente indicado o sugerido por pruebas no invasivas 	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁷	4
Recomendaciones de seguimiento en pacientes de Kawasaki adultos y embarazadas		
En los pacientes adultos con antecedente de EK que presentan angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o arritmia grave, se recomienda una evaluación integral con procedimientos no invasivos de 3 a 4 veces al año y una angiografía coronaria, en caso de que se considere necesario	3 (escala NICE) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	4
En pacientes adultos con angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o arritmia grave, se recomienda proveer atención integral de manera similar a los pacientes con etiologías distintas de la EK	3 (escala NICE) – C (escala OCEBM) (IMSS) ⁸⁰	5
En pacientes de nivel de riesgo III (con pequeños aneurismas de Z-score $\geq 2,5$ a < 5) se recomienda proporcionar una terapia apropiada para la edad en el asesoramiento de la anticoncepción y el embarazo	C – III (McCrinkle et al.) ³²	4
En pacientes con nivel de riesgo IV (con uno o más aneurismas $\geq 7 SD$, incluyendo aneurismas gigantes y múltiples, sin obstrucción) y V (obstrucción de arterias coronarias en angiografía), se recomienda ofrecer asesoramiento para el embarazo en pacientes en tratamiento anticoagulante	NC* – NC* (Marchesi et al.) ⁷⁸	4

Recomendaciones en el seguimiento a largo plazo y asesoramiento de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK)	Nivel de evidencia – Grado de recomendación (ver documentación de apoyo)	Mediana del grupo
Recomendaciones de seguimiento en pacientes de Kawasaki adultos y embarazadas		
Se recomienda en las pacientes embarazadas con antecedente de EK, realizar una valoración cardiológica durante el periodo de gestación y planificar el seguimiento según los hallazgos encontrados	3 (escala NICE) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	4
En las mujeres con disfunción cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) aproximadamente 40 – 50 % se recomienda la monitorización continua durante el trabajo de parto	3 (escala NICE) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	5
Se recomienda la realización de cesárea en embarazadas con antecedentes de EK y signos y signos de isquemia cardíaca	3 (escala NICE) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	3
Se recomienda realizar una monitorización con electrocardiograma Holter y ofrecer tratamiento en las mujeres embarazadas con lesiones del miocardio, disfunción cardíaca o isquemia de miocardio que presenten taquicardia ventricular	3 (escala NICE) – C (escala NICE) (IMSS) ⁸⁰	4

A continuación, incluimos una recomendación extraída de un cuestionario pasado a pacientes de EK o familiares:

Recomendaciones sobre la enfermedad de Kawasaki (EK) procedente de una encuesta a pacientes	Mediana
Proporcionar información y apoyo a los pacientes y/o familiares con enfermedad de Kawasaki, que debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> • Qué es la enfermedad de Kawasaki • Síntomas y signos de de la enfermedad de Kawasaki • Cómo se diagnostica la enfermedad de Kawasaki • Opciones de tratamiento • Grupos de apoyo locales y cómo acceder a ellos 	5

Anexo 9. Hoja informativa para pacientes

Enfermedad de Kawasaki

HOJA INFORMATIVA PARA PACIENTES Y FAMILIARES

¿Qué es esta enfermedad?

Anexo del Protocolo de manejo y atención a la Enfermedad de Kawasaki



La enfermedad de Kawasaki (EK), es una inflamación de los vasos sanguíneos que aparece sobre todo durante la infancia y puede afectar a las arterias coronarias. Se caracteriza por la aparición de unos signos clínicos, que son comunes en otras enfermedades febriles infantiles y generalmente desaparece sola. Por ello el diagnóstico puede pasar desapercibido.

Suele aparecer en menores de 5 años (80 % de los casos) aunque puede aparecer a cualquier edad. En los países desarrollados se trata de la principal causa de enfermedad cardíaca desarrollada en la infancia. Se da sobre todo en países asiáticos, y la aparición en otros continentes es muy variable. Parece que la genética juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, aunque falta mucho por conocer.

La **causa** no se conoce con exactitud. Todo apunta a que una infección desencadena una respuesta en las defensas del organismo de determinadas personas, y pone en marcha un gran cuadro clínico inflamatorio, fundamentalmente en ganglios y vasos sanguíneos.



Signos de sospecha clásicos

Fase de inicio

(fase aguda)

- Fiebre alta de comienzo repentino asociada a irritabilidad.
- Erupción en la piel.
- Conjuntivitis sin secreción.
- Enrojecimiento y agrietamiento de mucosa oral y de labios. Lengua aframbuesada.
- Dolor en las articulaciones.
- Inflamación ganglio lateral anterior del cuello (generalmente en un solo lado).
- Descamación alrededor del ano.

Fase de continuación

(2 o 3 semana después de inicio)

- La fiebre y la irritabilidad suelen desaparecer.
- Descamación alrededor de las uñas.
- Dolor en las articulaciones.

Fase convaleciente

(algunas semanas o meses después)

- Desaparecen los síntomas y pueden aparecer unas líneas horizontales en las uñas.



Acceso al protocolo completo



El reto diagnóstico

Los criterios clínicos no se dan siempre completos, y pueden darse a la vez con otras patologías de la infancia.

Además de la forma clásica hay formas **incompletas y atípicas** en las que aparecen hallazgos infrecuentes como afectación neurológica, trastorno auditivo, hallazgos genitourinarios o gastrointestinales.

Principal riesgo



Cuando aparecen los signos descritos hay que **consultar inmediatamente** al centro sanitario de referencia y sugerir la sospecha basada en esta información, el cual ayudará al profesional correspondiente acerca de la actuación.

Es importante que el tratamiento se ponga en los diez primeros días para detener el proceso inflamatorio, y evitar el daño en las arterias y la trombosis.

En caso de no ser diagnosticado, pueden desaparecer los signos y síntomas de la fase de inicio, y permanecer una lesión coronaria oculta, que podría desencadenar un infarto en adultos jóvenes.



Pruebas diagnósticas

El diagnóstico se realiza por sospecha ante criterios clínicos y excluyendo otras enfermedades similares. No existe una prueba diagnóstica que confirme la enfermedad de Kawasaki.

Durante el proceso de diagnóstico se realizarán **analíticas**, principalmente para ver indicadores de inflamación y alteraciones de la coagulación, que pueden orientar sobre posibles alteraciones cardíacas.

La prueba más importante que se realiza es la **ecocardiografía**, para estudiar el funcionamiento y estructura del corazón, y sobre todo de las arterias coronarias. A partir de esta prueba, o de otras de mayor resolución, se identifica el riesgo coronario, lo que condicionará el tratamiento y las recomendaciones.



¿Dónde se diagnostica?

La sospecha diagnóstica puede ser identificada en cualquier centro o nivel asistencial (centro de salud, consultorio, servicio de urgencias, consulta del pediatra...). En ese momento el profesional debe contactar con el centro hospitalario de referencia para poner en marcha la atención especializada.



Recomendaciones de hábitos de vida tras superar la fase de inicio de la enfermedad

- ✓ Seguir los consejos médicos personalizados sobre la intensidad del ejercicio que podrá realizar.
- ✓ En los casos de gravedad moderada o elevada solicitar indicaciones personalizadas para la familia, el centro escolar y el centro de salud, especialmente para identificar los casos de infarto.
- ✓ Seguir unos hábitos de vida saludables y una correcta alimentación.
- ✓ Continuar con las revisiones según sean establecidas por el médico.



Este documento se engloba dentro del proyecto **Protocolo de manejo y atención a la Enfermedad de Kawasaki** promovido por el **Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social**. Este proyecto pretende poner en marcha unas actuaciones homogéneas para todos los centros sanitarios del Sistema Nacional de Salud y garantizar una asistencia sanitaria basada en la evidencia científica.



La hoja informativa recoge recomendaciones a partir de **publicaciones científicas**, que responden a una metodología acordada a nivel internacional. Siendo además dichas recomendaciones presentadas a un **panel de profesionales** de centros de distintas provincias para ser votadas, y a un **equipo de expertos** en diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.

Se ha contado con la colaboración de la asociación **Asenkawa**, a través de una encuesta y de la revisión final del protocolo.

Imágenes tomadas de:
<https://openclipart.org/>
<https://www.flaticon.es/>



