

Estrategias Terapéuticas con Inmunoglobulina Intravenosa y Ácido Acetilsalicílico en el manejo de la enfermedad de Kawasaki Pediátrica**Intrinsic and extrinsic mechanisms of mycobacterium tuberculosis that support antimicrobial resistance***Luis Alexander Tixilema Arias & Rodrigo Daniel Argotti Zumbana***PUNTO CIENCIA****Julio - diciembre, V°6 - N°2; 2025****Recibido:** 24-07-2025**Aceptado:** 26-07-2025**Publicado:** 30-12-2025**PAIS**

- Ambato Ecuador
- Ambato Ecuador

INSTITUCION

- Universidad Técnica de Ambato
- Universidad Técnica de Ambato

CORREO:

- ✉ tixilema5836@uta.edu.ec
- ✉ rd.argotti@uta.edu.ec

ORCID:

-  <https://orcid.org/0009-0003-4090-3466>
-  <https://orcid.org/0000-0002-1626-3839>

FORMATO DE CITA APA.

Tixilema, L. & Argotti, R. (2025). Estrategias Terapéuticas con Inmunoglobulina Intravenosa y Ácido Acetilsalicílico en el manejo de la enfermedad de Kawasaki Pediátrica. Revista G-ner@ndo, V°6 (N°2). Pág. 333 - 368.

Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica febril que puede causar complicaciones cardiovasculares, su tratamiento combina inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, pero existe controversias acerca de la dosis optima y el momento de administración. La presente investigación tiene como objetivo establecer estrategias terapéuticas para el manejo de la enfermedad de Kawasaki, enfocándose en el uso de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, para prevenir complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos. Se realizó una revisión bibliográfica (PRISMA) para analizar y evaluar estrategias terapéuticas para la enfermedad de Kawasaki. Se analizaron estudios (2020-2025) usando PICO, GRADE y CASPe, para priorizar una evidencia de alta calidad incluyendo un total de 18 artículos científicos. La evaluación con herramientas de SJR y CASPe Gran parte de los estudios seleccionados respaldan el uso combinado de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, de este último sin diferencias importantes entre dosis altas o bajas para la prevención de complicaciones coronarias. Además, los estudios destacan la importancia del momento de la administración de inmunoglobulina (ventana óptima 7 días) y su eficacia en dosis estándar. El tratamiento más eficaz para la enfermedad de Kawasaki combina inmunoglobulina intravenosa (2g/kg entre los días 5-7) y ácido acetilsalicílico en dosis moderadas y luego reduciendo a dosis bajas. Esta estrategia terapéutica disminuye la inflamación y previene complicaciones cardiovasculares con menos efectos adversos.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, inmunoglobulina intravenosa, ácido acetilsalicílico, vasculitis, pediatría.

Abstract

Kawasaki disease is a febrile systemic vasculitis that can cause cardiovascular complications. Its treatment combines intravenous immunoglobulin and aspirin, but there is controversy regarding the optimal dose and timing of administration. This study aims to establish therapeutic strategies for the management of Kawasaki disease, focusing on the use of intravenous immunoglobulin and aspirin to prevent cardiovascular complications in pediatric patients. A literature review (PRISMA) was conducted to analyze and evaluate therapeutic strategies for Kawasaki disease. Studies (2020–2025) were analyzed using PICO, GRADE, and CASPe to prioritize high-quality evidence, including a total of 18 scientific articles. The evaluation using SJR and CASPe tools showed that most of the selected studies support the combined use of intravenous immunoglobulin and aspirin, with no significant differences between high and low doses of aspirin for the prevention of coronary complications. Furthermore, studies highlight the importance of timing of immunoglobulin administration (optimal window: 7 days) and its efficacy at standard doses. The most effective treatment for Kawasaki disease combines intravenous immunoglobulin (2 g/kg between days 5-7) and aspirin at moderate doses, then tapering to low doses. This therapeutic strategy reduces inflammation and prevents cardiovascular complications with fewer adverse effects.

Keywords: Kawasaki disease, intravenous immunoglobulin, acetylsalicylic acid, vasculitis, pediatrics.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica febril de etiología desconocida, siendo la principal causa de cardiopatía adquirida en niños en países desarrollados. Su incidencia varía según la región, siendo más frecuente en Asia, especialmente en Japón, donde se reportan tasas de incidencia de hasta 200 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años. En Estados Unidos y Europa, la prevalencia es más baja, pero sigue siendo un problema clínico importante. En Ecuador, se han documentado múltiples casos de enfermedad de Kawasaki vinculados al dengue y COVID-19, siendo la provincia de Guayas la más afectada (Kuo et al., 2023).

El tratamiento estándar incluye la administración conjunta de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico para prevenir complicaciones graves, como las lesiones coronarias y los aneurismas arteriales coronarios. A pesar de los avances terapéuticos, persisten las discrepancias sobre las dosis óptimas de ácido acetilsalicílico y el momento adecuado para iniciar la inmunoglobulina intravenosa, lo que repercute en los resultados clínicos y la resistencia al tratamiento (Li et al., 2023).

Las investigaciones muestran que la administración temprana de inmunoglobulina intravenosa (< 4 días desde el inicio de la fiebre) puede asociarse a mayor resistencia al tratamiento, mientras que un inicio tardío (> 7 días) incrementa el riesgo de lesiones coronarias. Simultáneamente, el uso de dosis altas de ácido acetilsalicílico ha sido cuestionado debido a efectos secundarios como hemorragias y gastritis, mientras que las dosis bajas parecen tener una eficacia comparable para la prevención de las lesiones coronarias. Estas incertidumbres destacan la necesidad de evaluar meticulosamente estas estrategias terapéuticas y optimizar su uso (Zheng et al., 2021).

Este estudio es fundamental para definir estrategias terapéuticas basados en evidencia que minimicen los riesgos cardiovasculares, teniendo como objetivo abordar tres aspectos

fundamentales en la optimización del manejo de la enfermedad de Kawasaki: identificar estrategias terapéuticas con la administración de inmunoglobulina intravenosa, ácido acetilsalicílico y su efecto en las lesiones coronarias en pacientes pediátricos; comparar las diversas estrategias terapéuticas que combinan inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico para el manejo de la enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos; determinar la estrategia más eficaz para el manejo combinado de la inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, con énfasis en la prevención de complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki. (Fukui et al., 2021).

Debido al aumento global en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki y sus complicaciones cardiovasculares, resulta fundamental optimizar su uso y generar evidencia robusta que permita establecer pautas prácticas para un manejo más eficiente y seguro, especialmente en la prevención de complicaciones cardiovasculares (Fukui et al., 2021).

En este contexto el objetivo de la presente investigación fue establecer las estrategias terapéuticas para el manejo de la enfermedad de Kawasaki, enfocándose en el uso de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, para prevenir complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos.

Métodos y Materiales

El estudio se basó en una revisión bibliográfica siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para identificar, seleccionar y evaluar estudios siguiendo las cuatro fases: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión (Figura 1). La declaración PRISMA se diseñó con el fin de contribuir a los revisores sistemáticos a comunicar de forma transparente sobre el motivo de la revisión propuesta, los hallazgos e intervenciones de los autores. La última actualización de la guía PRISMA incluye

nuevas directrices para la presentación de escritos que informan los avances en los métodos de identificación, selección, evaluación y síntesis de estudios (Page et al., 2022).

Se formulo la pregunta de investigación utilizando un marco estructurado como PICO: En niños con enfermedad de Kawasaki, ¿cuál es la estrategia más eficaz de combinación entre inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, en comparación con diferentes estrategias terapéuticas, para prevenir lesiones cardiovasculares?

La revisión narrativa busca analizar y sintetizar la evidencia disponible desde una perspectiva critica e integrativa.

Para este trabajo de investigación se buscó información en las bases de datos científicas: Web of Science, Pubmed, Scopues, Scielo, Dialnet. Se utilizaron descriptores de búsqueda de ciencias de la salud establecidos en MESH y DeSC con los siguientes términos de búsqueda: Enfermedad de Kawasaki (Kawasaki disease), inmunoglobulina intravenosa (intravenous immunoglobulin), ácido acetilsalicílico (acetylsalicylic acid), estrategia (strategy), terapéutica (therapy). Los cuales se combinaron mediante operadores booleanos (AND, OR) para optimizar la precisión y relevancia de los resultados obtenidos. Se estableció como rango temporal de búsqueda el período comprendido entre 2020 y 2025, encontrando evidencia relevante y de alta calidad, la cual aporta significativamente al desarrollo del presente artículo científico. Los artículos seleccionados fueron en idioma español, inglés e italiano.

Dentro de los criterios de inclusión se consideraron artículos científicos de relevancia para el tema, documentos avalados por organizaciones internacionales, publicados en los últimos 6 años.

A continuación, se presenta la estrategia en formato tabular:

Tabla 1.

Estrategia de búsqueda: objetivo, bases de datos, descriptores, operadores y número de artículos recuperados.

Objetivo de búsqueda	Base de datos	Descriptores/Palabras clave	Operadores Booleanos	Artículos recuperados
Evaluar la efectividad comparativa de productos de IVIG en niños con enfermedad de Kawasaki	PubMed, Web of Science	"Kawasaki disease" AND "intravenous immunoglobulin" AND "comparative effectiveness" AND "children"	AND	Kuo et al., 2023
Determinar la ventana terapéutica de IVIG y su correlación con resultados clínicos	Ital J Pediatr, Cochrane, PubMed	"Kawasaki disease" AND "IVIG timing" OR "therapeutic window" AND "systematic review" OR "meta-analysis"	AND, OR	Li et al., 2023
Analizar asociación entre resistencia a IVIG y lesión coronaria en Kawasaki	PubMed, Scopus	"Kawasaki disease" AND "IVIG resistance" AND "coronary artery lesions" AND "meta-analysis"	AND	Zheng et al., 2021
Evaluar eficacia y seguridad de velocidades de infusión de IVIG en Kawasaki	PubMed	"Kawasaki disease" AND "IVIG infusion rate" AND "randomized controlled trial"	AND	Fukui et al., 2021
Metaanálisis de intervenciones farmacológicas en Kawasaki (56 ECA)	PubMed	"Kawasaki disease" AND "pharmacologic interventions" AND "network meta-analysis" AND	AND	Lei et al., 2022

		"randomized controlled trials"		
Comparar dosis de aspirina (baja vs. alta) y riesgo de fiebre recidivante	Web of Science	"Kawasaki disease" AND "aspirin dose" AND "recrudescence fever" AND "comparative study"	AND	Platt et al., 2020; Emily PBB, 2020
Revisión sistemática de dosis de aspirina en fase aguda de Kawasaki	PubMed	"Kawasaki disease" AND "low-dose aspirin" OR "no aspirin" AND "acute-phase" AND "meta-analysis"	AND, OR	Chiang et al., 2020; Jia et al., 2021
Efectividad de IVIG en Kawasaki (revisión Cochrane)	Cochrane Library	"Kawasaki disease" AND "intravenous immunoglobulin" AND "systematic review" AND "Cochrane"	AND	Broderick et al., 2023
Actualización clínica y diagnóstica de Kawasaki (2021)	Scopus	"Kawasaki disease" AND "clinical management" AND "diagnosis" AND "update"	AND	Zhu y Ang, 2021
Comparar dosis de IVIG (alta vs. baja) en niños ≥ 25 kg	PubMed	"Kawasaki disease" AND "IVIG dose" AND "high-dose vs low-dose" AND "children ≥ 25 kg"	AND	Suzuki et al., 2020
Infliximab vs. segunda dosis de IVIG en Kawasaki resistente	Cochrane, Scopus	"Kawasaki disease" AND "infliximab" AND "second IVIG" AND "randomized trial"	AND	1 (Burns et al., 2021)
Evaluar la dosis de aspirina en enfermedad de Kawasaki mediante estudio histórico	PubMed, Web of Science	"Kawasaki disease" AND "aspirin dose" AND "historical control"	AND	Ito et al., 2020

Determinar la dosis óptima de aspirina en tratamiento inicial de Kawasaki mediante meta-análisis	Cochrane, Scopus	"Kawasaki disease" AND "aspirin dose" AND "meta-analysis" AND "initial treatment"	AND	Jia et al., 2020
Evaluar efectos de inmunoglobulina más prednisolona en lesiones coronarias en Kawasaki	PubMed	"Kawasaki disease" AND "immunoglobulin" AND "prednisolone" AND "coronary artery lesions"	AND	Lin et al., 2021
Analizar el uso de premedicación con IVIG en enfermedad de Kawasaki	PubMed	"Kawasaki disease" AND "premedication" AND "intravenous immunoglobulin"	AND	Liu et al., 2021
Estudiar los mecanismos patogénicos de la inmunoglobulina intravenosa en Kawasaki	Scopus, Web of Science	"Kawasaki disease" AND "intravenous immunoglobulin" AND "pathogenesis"	AND	Nadig et al., 2023
Guía para reportar revisiones sistemáticas (PRISMA 2020)	PubMed, Cochrane	"systematic review" AND "PRISMA" AND "guidelines"	AND	Page et al., 2022
Investigar perspectivas en manejo clínico de enfermedad de Kawasaki	PubMed	"Kawasaki disease" AND "clinical management" AND "research perspective"	AND	Yi et al., 2024

Nota: elaboración de los autores.

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada mediante las listas de verificación del programa CASPe, seleccionando el formato según el tipo de estudio. Este instrumento permitió identificar fortalezas y debilidades en aspectos como la validez interna, los objetivos, el diseño y la aplicabilidad de los resultados. Complementariamente, se aplicó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para calificar el nivel de certeza de la evidencia, considerando el riesgo de sesgo, la consistencia, precisión, y aplicabilidad de los hallazgos.

El sistema GRADE permite evaluar la calidad de la evidencia y el desarrollo de recomendaciones en el contexto de guías de práctica clínica, revisiones bibliográficas y sistemáticas. Es un proceso transparente y estructurado para evaluar la evidencia, permitiendo identificar cual es la mejor evidencia para responder una pregunta tipo PICO elaborada con anterioridad y con fines específicos (Page et al., 2022).

Además, se utilizó el SCImago Journal Rank (SJR) para clasificar el impacto de las revistas científicas, sin sustituir la evaluación crítica del contenido. En los estudios clínicos aleatorizados se empleó también la escala de riesgo de sesgo de Cochrane.

La búsqueda SJR es un portal que incluye indicadores de revistas científicas elaborados con la información obtenido de la base de datos Scopus. Esta herramienta es considerada una medida de la influencia científica, en la que las revistas que van hacer analizadas no solo son valoradas por el número de citas recibidas, sino también por el prestigio de las revistas de donde proceden dichas citas (Page et al., 2022).

El proceso de búsqueda y selección de información se estructuró siguiendo la guía PRISMA, y se desarrolló en tres etapas: revisión de bases de datos, aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y lectura crítica mediante CASPe y GRADE, permitiendo una interpretación rigurosa de los estudios en función de la pregunta de investigación.

Para organizar adecuadamente la información se consideró cada uno de los documentos utilizados en la revisión bibliográfica, para ello se consideró el uso de programas como el gestor bibliográfico “Zotero”, así también las herramientas de office como Excel y Microsoft Word lo que permitió organizar la información mediante tablas de esta manera se pudo clasificar cada uno de los artículos. Además, permitió seleccionar los artículos que brinden información adecuada y excluir los que no correspondan a los objetivos planteados.

El presente artículo consideró fundamental respetar los derechos de autor y atribuir correctamente las fuentes de la información utilizada en el artículo de revisión, al seleccionar los estudios que serán incluidos en la revisión, es fundamental evitar el sesgo de selección y asegurar que la elección de los estudios se realice de manera objetiva y basada en los siguientes criterios.

Selección de estudios

Los estudios registrados se sometieron a un proceso de selección en forma progresiva que se basó en: Pertinencia metodológica del estudio con la pregunta de investigación, claridad en los resultados expuestos sobre eficacia de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico, calidad metodológica en el nivel de evidencia y rigor del diseño, relevancia clínica para la población pediátrica con enfermedad de Kawasaki.

..

Análisis de Resultados

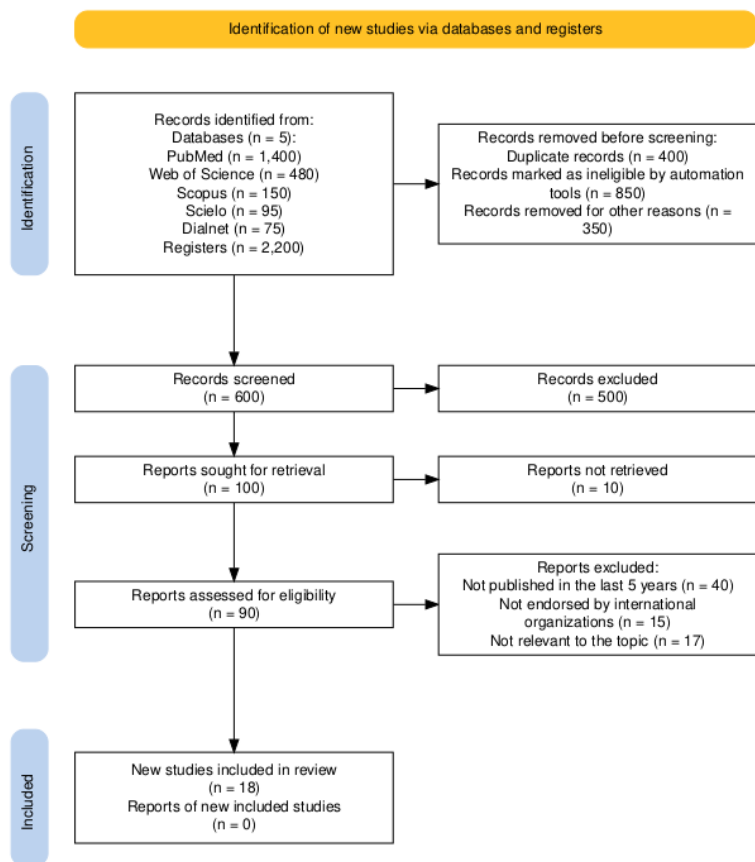
Posterior a la revisión bibliográfica con las especificaciones antes mencionadas en la metodología, la búsqueda se estableció de acuerdo con un análisis exhaustivo mediante la combinación de descriptores, obteniéndose inicialmente 2200 documentos. Tras eliminar 400 registros duplicados, 850 por herramientas de automatización (filtros de idioma, tipo de documento, año de publicación) y otros 350 por motivos de exclusión (temática no relacionada, enfoque no clínico, población diferente), se seleccionaron 600 artículos para una revisión preliminar por títulos.

De estos, 500 fueron eliminados por irrelevancia temática o por no abordar la intervención terapéutica de interés, dejando un total de 100 artículos para revisión completa del texto. Posteriormente, se excluyeron 10 artículos por falta de acceso al texto completo, quedando 90 estudios para una revisión crítica detallada.

Como resultado de esto, se eliminaron 62 artículos adicionales por resultados no concluyentes, evidencia insuficiente y metodologías poco sólidas. Finalmente, se seleccionaron 28 artículos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión que serán presentados en un diagrama de flujo para un análisis comparativo y síntesis de resultados.

Figura 1.

Diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda, identificación, cribado, elegibilidad, incluidos para el análisis de resultados.



Nota: elaboración de los autores.

Los 18 artículos seleccionados para esta revisión bibliográfica fueron publicados entre 2020-2024, y abordan directamente las estrategias terapéuticas con inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico en el manejo de la enfermedad de Kawasaki pediátrica. En su mayoría, se trata de estudios cuantitativos, con predominancia de enfoques descriptivos, estudios de caso y revisiones sistemáticas, publicados en idiomas español, inglés e italiano (estos últimos traducidos al español para su análisis).

Para garantizar la calidad de la evidencia, los 18 artículos fueron evaluados mediante el SCImago Journal Rank (SJR), una medida de clasificación que establece el impacto de las publicaciones científicas agrupándolas en cuartiles según el número de citas y la relevancia del medio en el que fueron publicadas (Page et al., 2022). Estos resultados se muestran a continuación:

Tabla 2.

Evaluación de la calidad de los artículos seleccionados con SJR (SCImago Journal Rank) y CASPe (Critical Appraisal Skills Programme)

Nº	Artículo	SJR	(CASPe)
1	Kuo N-C et al. (2023) "Comparative effectiveness of two intravenous immunoglobulin products in children with Kawasaki disease, a nationwide cohort study."	Q2	Moderado
2	Li Z et al. (2023) "La ventana terapéutica de la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y su correlación con los resultados clínicos en la enfermedad de Kawasaki: una revisión sistemática y un metanálisis."	Q2	Moderado
3	Zheng X et al. (2021) "¿Existe una asociación entre la resistencia a la inmunoglobulina intravenosa y la lesión de la arteria coronaria en la enfermedad de Kawasaki? Evidencia actual basada en un metaanálisis."	Q1	Alto
4	Fukui S et al. (2021) "Eficacia y seguridad asociadas con la velocidad de infusión de inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki: un ensayo controlado aleatorizado."	Q2	Moderado
5	Lei W-T et al. (2022) "Pharmacologic interventions for Kawasaki disease in children: A network meta-analysis of 56 randomized controlled trials."	Q1	Alto

Nº	Artículo	SJR	(CASPe)
6	Platt B et al. (2020) "Comparison of risk of recrudescent fever in children with Kawasaki disease treated with intravenous immunoglobulin and low-dose vs high-dose aspirin."	Q1	Alto
7	Chiang M-H et al. (2020) "Low-dose or no aspirin administration in acute-phase Kawasaki disease: a meta-analysis and systematic review."	Q1	Alto
8	Jia X et al. (2020) "What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis."	Q1	Alto
9	Broderick C et al. (2023) "Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease."	Q1	Alto
10	Zhu F, Ang JY. (2021) "2021 update on the clinical management and diagnosis of Kawasaki disease."	Q2	Moderado
11	Suzuki T et al. (2020) "High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for treatment of children with Kawasaki disease weighing 25 kg or more."	Q2	Moderado
12	Burns JC et al. (2021) "Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial."	Q1	Alto
13	Zheng X et al. (2019) "Efficacy between low and high dose aspirin for the initial treatment of Kawasaki disease: Current evidence based on a meta-analysis."	Q1	Alto
14	Lin SY et al. (2021) "Efectos de la inmunoglobulina más prednisolona en la reducción de las lesiones de la arteria coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorizado."	Q2	Moderado
15	Liu E et al. (2021) "Use of premedication with intravenous immune globulin in Kawasaki disease: A retrospective review."	Q2	Moderado

Nº	Artículo	SJR	(CASPe)
16	Lei W-T et al. (2022) "Pharmacologic interventions for Kawasaki disease in children: A network meta-analysis of 56 randomized controlled trials."	Q1	Alto
17	Page MJ et al. (2022) "Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para informar revisiones sistemáticas."	Q1	Alto
18	Ito, Y., Matsui, T., Abe, K., Honda, T., Yasukawa, K., Takanashi, J. I., & Hamada, H. (2020). Aspirin Dose and Treatment Outcomes in Kawasaki Disease: A Historical Control Study in Japan. <i>Frontiers in Pediatrics</i> , 8.	Q2	Moderado

Nota: elaboración del autor a partir de artículos revisados.

Para el proceso de extracción de datos, se utilizó un enfoque organizado mediante la creación de una tabla que incluye diversos indicadores para clasificar los artículos revisados. Estos indicadores abarcan: Autor/es, año de publicación, título del artículo, país, base de datos, tipo de estudio, nivel de evidencia y hallazgos. Esta clasificación detallada de los artículos posibilitó la agrupación, comparación y posterior redacción del artículo de revisión sistematizada. La estructuración de la información de esta manera facilitó la síntesis coherente de los resultados y contribuyó a la presentación ordenada de la revisión bibliográfica.

Tabla 3.
Clasificación por autor, año, título, país, base de datos, tipo de estudio y hallazgos.

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
Eficacia comparativa de dos productos de inmunoglobulina intravenosa en niños con enfermedad de Kawasaki, un estudio de cohorte a nivel nacional	Ni-Chun Kuo ,Ching-Heng Lin yMing-Chih Lin	2023	Estudio de cohorte retrospectivo	Privigen podría presentar una menor tasa de resistencia a la IgIV y una menor afectación de las arterias coronarias. Esta discrepancia podría deberse a la concentración, el estabilizador o la fuente de plasma, factores que contribuyen a minimizar la agregación de dímeros de IgG y a proporcionar una mayor proporción de IgG1 para interactuar con los receptores Fc gamma	https://www.nature.com/articles/s41598-023-45092-5
La ventana terapéutica de la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y su correlación con los resultados clínicos en la enfermedad de Kawasaki: una revisión sistemática y un metanálisis	Zheng Li	2023	Revisión sistémica metaanálisis y	El tratamiento con IgIV dentro de los 7 días posteriores a la enfermedad parece ser la ventana terapéutica óptima. Se ha demostrado que el tratamiento con IgIV dentro de los 7 días es eficaz para reducir el riesgo de lesiones coronarias y secuelas cardíacas en pacientes con enfermedad de Kawasaki. El tratamiento temprano con IgIV dentro de los 4 días debe vigilar la resistencia a la IgIV, aunque se necesitan ensayos	http://dx.doi.org/10.1186/s13052-023-01451-6

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
¿Existe una asociación entre la resistencia a la inmunoglobulina intravenosa y la lesión de la arteria coronaria en la enfermedad de Kawasaki?—Evidencia actual basada en un metanálisis	Xiaolan Zheng	2021	Metaanálisis	aleatorizados multicéntricos amplios con un diseño adecuado. El análisis de subgrupos sugirió que la incidencia de CAL en el grupo de resistencia a la IgIV fue aún mayor que en el grupo de respuesta a la IgIV en diferentes regiones, criterios de diagnóstico de resistencia a la IgIV, criterios de diagnóstico de CAL y tipos de estudio. Mientras tanto, el análisis de sensibilidad no encontró ningún impacto significativo en cada estudio.	http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248812
Eficacia y seguridad asociadas a la velocidad de infusión de inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki: un ensayo controlado aleatorizado	Saori Fukui	2021	Ensayo controlado aleatorizado	No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la duración de la fiebre tras el inicio de la IgIV y ningún paciente experimentó AAC. Se observaron dos eventos adversos en el grupo de 12 h (elevación de la aspartato aminotransferasa y vómitos); sin embargo, no se observaron eventos adversos graves que requirieran tratamiento ni prolongación de la estancia hospitalaria en ninguno de los grupos. Tras la administración inicial de IgIV, la tasa de cambio de los marcadores inflamatorios, como el recuento de leucocitos, los	http://dx.doi.org/10.1186/s12969-021-00601-6

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
				neutrófilos, la proteína C reactiva y la albúmina, no mostró diferencias significativas entre los dos grupos. Por otro lado, se observó un mayor aumento de la inmunoglobulina G sérica desde su nivel basal en el grupo de 24 h en comparación con el grupo de 12 h.	
Intervenciones farmacológicas para la enfermedad de Kawasaki en niños: un metanálisis en red de 56 ensayos controlados aleatorizados	Wei-Te Lei	2022	Metaanálisis	La terapia combinada con el tratamiento estándar de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y aspirina podría tener un efecto adicional en la reducción de la duración de la fiebre y en la disminución de la tasa de incidencia de aneurismas coronarios (CAL, por sus siglas en inglés) en pacientes con enfermedad de Kawasaki (KD) aguda.	http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103946
Comparación del riesgo de fiebre recidivante en niños con enfermedad de Kawasaki tratados con inmunoglobulina intravenosa y aspirina en dosis baja frente a aspirina en dosis alta	Brooks Platt	2020	Estudio cohorte retrospectivo	de En este estudio de cohorte de 260 niños con enfermedad de Kawasaki, el tratamiento inicial con aspirina a dosis bajas no se asoció con una mayor probabilidad de recidiva de la fiebre en comparación con los niños tratados con aspirina a dosis altas. Además, no se identificó ninguna asociación entre la aspirina a dosis bajas y la	http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18565

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
Administración de aspirina en dosis bajas o nula en la enfermedad de Kawasaki en fase aguda: un metanálisis y una revisión sistemática	Ming-Hsiu Chiang	2022	Metaanálisis y revisión sistemática	anomalía de la arteria coronaria ni la duración de la hospitalización. Encontramos que la aspirina en dosis baja (3-5 mg/kg/día) o ninguna aspirina en la fase aguda de KD se asoció con una reducción del riesgo de lesiones de la arteria. No se observaron diferencias en la resistencia a la inmunoglobulina intravenosa, la duración de la estancia hospitalaria y los días de fiebre después del ingreso en el subgrupo de aspirina en dosis baja/sin aspirina en comparación con el subgrupo de aspirina en dosis alta (≥ 30 mg/kg/día). No identificamos ningún factor potencial que afecte la homogeneidad del riesgo de CAL así como tampoco efectos clínicos importantes en todos los estudios incluidos.	http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318245
¿Qué dosis de aspirina se debe utilizar en el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki? Un metanálisis.	Xinyi Jia	2020	Metaanálisis	La aspirina en dosis bajas más IgIV podría ser tan eficaz como la aspirina en dosis altas más IgIV para el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki. Considerando que la aspirina en dosis altas puede causar más reacciones adversas que la aspirina en dosis bajas, se debe	http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa050

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
				recomendar la aspirina en dosis bajas más IgIV como terapia de primera línea en el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki.	
Inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad Kawasaki	Cathryn Broderick	2023	Revisión sistémica metaanálisis con	La evidencia disponible indicó que los regímenes de IgIV a dosis altas probablemente se asocian con un menor riesgo de formación de AAC en comparación con el AAS o los regímenes de IgIV a dosis medias o bajas. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la incidencia de efectos adversos, lo que sugiere que existe poca preocupación sobre la seguridad de la IgIV. En comparación con el AAS, la IgIV a dosis altas probablemente redujo la duración de la fiebre, pero se detectó poca o ninguna diferencia en la necesidad de tratamiento adicional. En comparación con la IgIV a dosis medias o bajas, podría haber una menor duración de la fiebre y una menor necesidad de tratamiento adicional.	http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD014884.pub2
Actualización de 2021 sobre el manejo clínico y el diagnóstico de la	Frank Zhu	2021	Revisión narrativa	El diagnóstico y el tratamiento inicial de la EK con IgIV y aspirina se mantienen sin cambios en las directrices de tratamiento más	http://dx.doi.org/10.1007/s11908-021-00746-1

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
enfermedad de Kawasaki				recientes de la American Heart Association (AHA) de 2017. El tratamiento oportuno con IgIV y aspirina sigue siendo la base del tratamiento. Sin embargo, se debe prestar atención a los cambios menores en los regímenes de tratamiento para el AAS (la dosis ahora puede ser de 80 a 100 mg/kg/día o de 30 a 50 mg/kg/día), la consideración del uso de terapia adyuvante con corticosteroides en pacientes con alto riesgo de resistencia a la IgIV y el cambio en el régimen de esteroides para la EK refractaria para incluir tanto la dosis en pulsos de MPIV como un ciclo más largo de prednisolona con reducción gradual oral.	
Inmunoglobulina intravenosa en dosis alta versus dosis baja para el tratamiento de niños con enfermedad de Kawasaki que pesan 25 kg o más	Takanori Suzuki	2020	Estudio observacional retrospectivo	No se observaron diferencias significativas entre los grupos de IgIV de dosis alta y baja en cuanto a la proporción de resultados, mientras que los costos médicos fueron mayores en el grupo de dosis alta.	http://dx.doi.org/10.1007/s00431-020-03794-2
Eficacia entre dosis bajas y altas de aspirina para el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki: evidencia	Xiaolan Zheng	2020	Metaanálisis	Se incluyeron seis estudios en nuestro análisis sobre la tasa de lesión de la arteria coronaria (LAC), cinco informes sobre EK resistente a IgIV (EKr) y cuatro sobre la	http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0217274

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
actual basada en un metanálisis				duración de la fiebre y la hospitalización. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de aspirina a dosis baja y alta en la incidencia de LAC.	
Uso de premedicación con inmunoglobulina intravenosa en la enfermedad de Kawasaki: una revisión retrospectiva	Elaine Liu	2020	Estudio observacional retrospectivo	La mayoría de los pacientes (64/66, 97%) recibieron premedicación antes de la infusión, y el 26% de los pacientes (17/66) experimentaron un evento adverso relacionado con la IgIV, con un total de 25 eventos adversos documentados. Los eventos más comunes incluyeron escalofríos y vómitos. En general, la duración promedio de la hospitalización fue de 4,37 días. A pesar del manejo farmacológico adecuado, cinco pacientes (7,6%) desarrollaron anomalías coronarias.	http://dx.doi.org/10.1111/pai.13432
Comparación del riesgo de fiebre recidivante en niños con enfermedad de Kawasaki tratados con inmunoglobulina intravenosa y aspirina en dosis baja frente a aspirina en dosis alta	Platt, B	2020	Estudio cohorte	de En este estudio de cohorte de 260 niños con enfermedad de Kawasaki, el tratamiento inicial con aspirina a dosis bajas no se asoció con una mayor probabilidad de recidiva de la fiebre en comparación con los niños tratados con aspirina a dosis altas. Además, no se identificó ninguna asociación entre la aspirina a dosis bajas y la	https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000505734500008

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
Eficacia entre dosis bajas y altas de aspirina para el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki: evidencia actual basada en un metanálisis	Zheng, XL	2020	Metaanálisis	anomalía de la arteria coronaria ni la duración de la hospitalización. Se incluyeron seis estudios en nuestro análisis sobre la tasa de lesión de la arteria coronaria (LAC), cinco informes sobre EK resistente a IgIV (EKr) y cuatro sobre la duración de la fiebre y la hospitalización. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de aspirina a dosis baja y alta en la incidencia de LAC y la duración de la fiebre y la hospitalización.	https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468607400055
Dosis de aspirina y resultados del tratamiento en la enfermedad de Kawasaki: un estudio de control histórico en Japón	Ito, Y	2020	Estudio de cohorte retrospectivo	El estudio comparó dosis de aspirina (30 mg/kg/día vs. 50 mg/kg/día) en 587 pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK) tratados con inmunoglobulina intravenosa (IgIV). No hubo diferencias significativas en la incidencia de anomalías de las arterias coronarias (AAC) entre los grupos (OR: 0,769; IC 95 %: 0,537–1,101; p = 0,151). Sin embargo, el grupo de 50 mg/kg/día mostró una menor necesidad de tratamiento posterior (OR: 1,379; IC 95 %: 1,051–1,811; p = 0,021), sugiriendo que, aunque no previene AAC, una dosis más alta podría reducir la	https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000556687100001

TÍTULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	RESULTADOS RELEVANTES	DOI
Efecto de diferentes dosis de aspirina en el pronóstico de la enfermedad de Kawasaki	Wang, JX	2020	Estudio retrospectivo de cohortes	inflamación aguda y la necesidad de terapia adicional. La aspirina en dosis de 20-29 mg/kg/día no aumenta el riesgo de daño coronario ni de resistencia a la IgIV, en comparación con la dosis de 30-50 mg/kg/día. Esta dosis baja podría tener un menor riesgo de un posible efecto sobre la función hepática.	10.1186/s12969-020-00432-x
Actualización sobre el diagnóstico, el progreso y el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki	Ho Chang Kuo	2023	Revisión narrativa	Los resultados relevantes destacan que los criterios clínicos tradicionales para diagnosticar la EK pueden llevar a infradiagnóstico o diagnóstico tardío, aumentando el riesgo de lesiones en las arterias coronarias (CAL). Se enfatiza la necesidad de métodos diagnósticos actualizados, incluyendo biomarcadores como el recuento de eosinófilos y paneles de microARN, para identificar casos atípicos. Además, se explora la relación entre la EK y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C) asociado a COVID-19, y se revisan enfoques terapéuticos para mejorar los resultados y reducir complicaciones.	10.3390/ijms241813948

Discusión

La enfermedad de Kawasaki (EK) es un desafío clínico por su potencial y naturaleza compleja para desarrollar complicaciones cardiovasculares, en especial en niños. Tiene diferentes denominaciones de acuerdo a su clasificación: La EK clásica o típica se caracteriza por fiebre de al menos 5 días y por la presencia de 4 o más de los siguientes criterios clínicos principales: conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de labios y mucosa oral, cambios en las extremidades, exantema cutáneo y linfadenopatía cervical. También se consideran casos aquellos en los que la fiebre desaparece antes del quinto día desde su inicio, siempre que se cumplan los otros criterios (Lei et al., 2022). El diagnóstico de la EK se basa exclusivamente en estos criterios clínicos, ya que no existen pruebas diagnósticas específicas ni características patognomónicas. Debido a que las manifestaciones clínicas suelen aparecer entre la primera y segunda semana de la enfermedad, el diagnóstico inicial puede ser difícil (Lei et al., 2022).

La EK incompleta afecta a pacientes que presentan fiebre característica pero que no cumplen con un número suficiente de criterios clínicos principales, con o sin evidencia de aneurismas arteriales coronarios (AAC). Es frecuente en niños de entre 12 y 24 meses, y debe sospecharse en todo niño menor de 6 meses que presente fiebre persistente de más de 7 días acompañada de inflamación sistémica sin causa aparente (Lei et al., 2022).

Por otro lado, la EK atípica ocurre en pacientes con fiebre característica, pero acompañada de signos y síntomas distintos de los criterios principales. Entre estos se incluyen inflamación meníngea, convulsiones, parálisis facial, abdomen agudo, pancreatitis, ictericia colestásica, artritis, daño renal, neumonía, entre otros, con o sin presencia de AAC (Lei et al., 2022).

Los estudios sobre la distribución de la EK muestran una gran variabilidad geográfica; su incidencia fluctúa entre 3,4 y 218,6 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años,

dependiendo del área geográfica. En Asia, la incidencia es notablemente mayor, particularmente en países como Japón, Corea, China y Taiwán, en comparación con India y Tailandia. Estas cifras también son mucho más altas que las reportadas en Europa y Estados Unidos. Las diferencias probablemente se deben a factores genéticos, ambientales y variaciones en la capacidad de diagnóstico (Platt et al., 2020).

En Ecuador, se reportan varios casos de enfermedad de Kawasaki asociados a dengue y COVID-19, siendo afectado en mayor proporción la provincia de Guayas. Un estudio realizado en el Hospital Metropolitano de Quito analizó 6.129 ecocardiogramas realizados durante un período de 7 años y encontró que 95 pacientes (1,5%) fueron diagnosticados con enfermedad de Kawasaki. De estos, 4 pacientes (4%) presentaron aneurismas coronarios. Otro estudio en Ecuador analizó 50 casos de enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos durante un período de 12 años, encontrando una prevalencia de 2,3 por cada 10.000 habitantes. En mayo de 2020, el Ministerio de Salud Pública (MSP) emitió una alerta epidemiológica por Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en niños y adolescentes menores de 19 años, temporalmente relacionado con COVID-19. Este síndrome presenta características similares a la enfermedad de Kawasaki y se ha observado en varios países durante la pandemia (Platt et al., 2020).

Se considera que la enfermedad de Kawasaki (EK) podría originarse a partir de la activación del sistema inmunológico tras la exposición a un agente desconocido, posiblemente un virus, en un niño con predisposición genética. Esto desencadena una respuesta inflamatoria que involucra tanto la inmunidad innata como la adaptativa. No obstante, aún no se ha identificado un agente infeccioso específico como causa. La influencia genética se sugiere por las diferencias étnicas en su prevalencia, la mayor frecuencia en niños con antecedentes familiares de EK, y la identificación de polimorfismos en diversos genes y regiones genéticas a través de estudios de ligamiento familiar y análisis del genoma (Platt et al., 2020).

La arteritis asociada a la enfermedad de Kawasaki se desarrolla aproximadamente entre el octavo y noveno día desde el inicio de la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) comienzan con la aparición de edema en las capas íntima y media de las arterias, acompañado de una ruptura parcial de las láminas elásticas interna y externa (Platt et al., 2020). La pared arterial, incapaz de resistir la presión interna, particularmente durante la diástole, se distiende y deforma, lo que favorece la formación de aneurismas. Cuando estos aneurismas se calcifican, existe la posibilidad de que se produzca una nueva distensión patológica en un periodo de 2 a 3 años.

La EK tiene las siguientes fases fisiopatológicas:

Fase aguda e inmunidad innata: La fase aguda de la enfermedad de Kawasaki corresponde a la activación de la inmunidad innata. Durante esta etapa, los cambios inflamatorios comienzan en el endotelio y avanzan hacia la adventicia. La necrosis puede eventualmente destruir la adventicia, lo que facilita la formación de ectasias o aneurismas. Además, en la segunda semana, las plaquetas adquieren un fenotipo procoagulante. Estudios recientes han revelado que la interacción con plaquetas activadas es esencial para que los neutrófilos decidan migrar hacia la pared vascular o experimenten muerte celular, acompañada de la formación de “trampas extracelulares”.

Fase subaguda/crónica e inmunidad adquirida: En esta fase, los macrófagos y linfocitos desempeñan un papel central. La infiltración de estas células se origina en la membrana elástica interna o la capa media de las arterias. Tras la resolución de la inflamación, puede surgir una etapa posterior dominada por macrófagos con fenotipos específicos, como células supresoras derivadas de mieloides o células dendríticas derivadas de monocitos. Estas células participan en mecanismos de la inmunidad adquirida mediante la producción de citocinas diversas y conducen

a una fase final marcada por la proliferación de miofibroblastos y la secreción de citocinas intensamente profibróticas, como la interleucina-4 y la interleucina-13.

Los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) representan las complicaciones más comunes de la EK. Afectan aproximadamente el 15-25% de los pacientes no tratados y menos del 5% de aquellos que reciben tratamiento con IgIV dentro de los 10 días desde el inicio de la fiebre. El riesgo es mayor en niños menores de 12 meses y mayores de 5 años, así como en varones, en formas recurrentes de la enfermedad y en casos tratados tardíamente. En los lactantes menores de 6 meses, hasta un 65% puede desarrollar AAC incluso si reciben tratamiento adecuado. La resistencia al tratamiento con IgIV ocurre en el 15-18% de los casos y se asocia con niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) durante la fase aguda (Chiang et al., 2021).

Los AAC pueden evolucionar desde ectasias leves hasta aneurismas gigantes (>8 mm), que no regresan a su morfología normal. Estos pueden provocar estenosis, trombosis, infarto de miocardio o, en raras ocasiones, muerte súbita. En algunos casos, pueden aparecer aneurismas en otras arterias, como las axilares o celíacas. También pueden surgir otras complicaciones cardiovasculares como miocarditis, pericarditis, insuficiencia valvular y arritmias (Chiang et al., 2021).

La mortalidad relacionada con la EK se debe principalmente a complicaciones cardíacas, tanto a corto plazo, con un pico de mortalidad entre los días 15 y 45 tras el inicio de la fiebre, como a largo plazo, incluso en la edad adulta. Un estudio que analizó pacientes con EK, reveló que aquellos sin afectación cardiovascular tenían una tasa de mortalidad comparable a la de la población general, mientras que los pacientes con complicaciones cardíacas presentaban una tasa de mortalidad estandarizada significativamente mayor (Chiang et al., 2021).

Los principales tratamientos para la enfermedad de Kawasaki consisten en inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y ácido acetilsalicílico. El ácido acetilsalicílico (ASA) ha sido utilizada durante años para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki, incluso antes de la introducción de la IgIV. A pesar de que el ASA en altas dosis tiene propiedades antiinflamatorias y antiplaquetarias importantes, no disminuye la incidencia de la formación de aneurismas coronarios (Broderick et al., 2023).

Aproximadamente un 20% de los niños no responde adecuadamente al tratamiento inicial con IgIV, presentando fiebre persistente o recurrente. Para estos casos y para pacientes con mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios, existen terapias complementarias como corticosteroides y medicamentos que bloquean el factor de necrosis tumoral alfa (como etanercept e infliximab) (Broderick et al., 2023).

Existen numerosos estudios que respaldan el uso de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) como tratamiento inicial o de primera línea en niños con EK, confirmando tanto su eficacia como su seguridad. Desde que se introdujo la IgIV a principios de la década de 1980, la incidencia general de complicaciones cardíacas ha disminuido progresivamente (Jia et al., 2020).

La IgIV debe iniciarse antes del séptimo día de la enfermedad, ya que estudios histológicos han demostrado que la arteritis típica de la EK se desarrolla alrededor del octavo o noveno día. En aproximadamente el 80% de los pacientes, la fiebre desaparece dentro de las 48 horas posteriores a la infusión. Si la fiebre persiste o recurre después de este periodo, el caso se clasifica como EK resistente a la IgIV, lo que ocurre en un 15-20% de los casos (Jia et al., 2020).

Aunque las causas exactas de la EK son desconocidas, los mecanismos hipotéticos de acción de la IgIV son principalmente antiinflamatorios, y se relacionan con la modulación del receptor Fc, así como con la acción sobre células B, T y dendríticas. La IgIV está indicada en las formas típica, incompleta y atípica de la EK durante su fase aguda. No debe administrarse si la

fiebre desaparece espontáneamente, si no hay evidencia de AAC o si los marcadores inflamatorios (VSG y PCR) están dentro de límites normales (Jia et al., 2020).

La dosis recomendada es de 2 g/kg de peso corporal administrada en una sola infusión. Esto disminuye significativamente la incidencia de AAC y controla tanto la inflamación como la fiebre. En América del Norte, la infusión suele realizarse en 12 horas, mientras que en Japón se extiende a 24 horas. Las distintas marcas de IgIV no presentan diferencias significativas en términos de eficacia (Jia et al., 2020).

Sus efectos adversos son poco frecuentes, pero incluyen escalofríos, hipotensión, anafilaxia, meningitis aséptica, anemia hemolítica, alteraciones hepáticas, ictericia, insuficiencia renal aguda, trombocitopenia y edema pulmonar. Se requiere monitoreo cercano, especialmente al iniciar o aumentar la velocidad de infusión. En pacientes con disfunción renal previa o presente, puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos como infarto cerebral o miocárdico. Además, aquellos con deficiencia de IgA tienen mayor riesgo de reacciones alérgicas (Zhu & Ang, 2021).

Por otra parte, el efecto del ácido acetilsalicílico varía según la dosis. En dosis medias-altas, ejerce un efecto antiinflamatorio bloqueando la síntesis de prostaglandina E2 a partir del ácido araquidónico. En dosis bajas, tiene un efecto antiplaquetario al inhibir la síntesis de tromboxano A2 por la ciclooxygenasa (Suzuki et al., 2020).

En combinación con IgIV, la dosis antiinflamatoria varía entre 80-100 mg/kg/día en Estados Unidos y 30-50 mg/kg/día en Japón, dividida en cuatro tomas diarias. Tras 48 horas de desaparición de la fiebre, se recomienda reducir la dosis a niveles antiplaquetarios (3-5 mg/kg/día). En pacientes sin AAC, la duración del tratamiento es de 6-8 semanas; en aquellos con AAC, puede prolongarse hasta la resolución de las lesiones o mantenerse indefinidamente en caso de persistencia (Burns et al., 2021).

Aunque el uso del ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatorias no ha demostrado reducir significativamente el riesgo de AAC, estudios recientes sugieren iniciar directamente con dosis antiplaquetarias en la fase aguda, dado el estado procoagulante asociado a la EK (Nadig et al., 2023).

El uso de aspirina a dosis medias-altas puede provocar hemorragia, insuficiencia hepática, úlceras gastrointestinales, asma, urticaria, insuficiencia renal, exantema y pérdida del apetito. Es esencial monitorear los niveles de transaminasas, ya que un aumento puede requerir la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. En casos de varicela o gripe, se debe considerar el riesgo de síndrome de Reye, aunque es raro con dosis bajas de AAS (Lin et al., 2021).

La combinación de ácido acetilsalicílico (ASA) e inmunoglobulina intravenosa (IgIV) se estable como tratamiento estándar, sin embargo, continua las incertidumbres con respecto a la optimización de estas terapias. La discusión actual se enfatiza en la ventana terapéutica óptima para la dosificación correcta de ASA, administración de IgIV y la identificación de estrategias para reducir la resistencia al tratamiento y minimizar los efectos secundarios.

El ASA es utilizada durante décadas en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki, tanto por su acción antiplaquetaria, como por su efecto antiinflamatorio. Estudios actuales se han cuestionan en la necesidad de utilizar dosis altas de ASA en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki. Dallaire et al. Demostró en un estudio retrospectivo con 1213 pacientes de Canadá, que el ASA en dosis bajas no fue inferior al ASA en dosis altas para la reducción de afecciones cardiovasculares. De igual manera, Kim et al. Estudio a 9456 paciente de Corea del Sur demostrando que las dosis altas de aspirina no previenen complicaciones cardiovasculares. Por todos estos hallazgos se sugiere que la aspirina en dosis altas no ofrece beneficio alguno en la prevención de enfermedades cardiovasculares, lo que respalda el uso de dosis más bajas.

Además, se considera que el ASA en dosis altas podría encontrarse relacionado con más eventos adversos, como es la toxicidad hepática y anemia, sin embargo, estudios han mostrado que estos efectos secundarios son relativamente transitorios y poco comunes. A pesar de esto, existen casos graves como el síndrome de Reye, que ha sido reportado en pacientes pediátricos tratados con dosis altas de ASA. Kuo et al. Identifico que el ASA en dosis altas podría causar anemia debido a su relación con la alteración de los niveles de hepcidina, hormona encargada de regular el metabolismo del hierro. Por tanto, estos hallazgos demostrados subrayan la necesidad de equilibrar los riesgos y beneficios en el uso de ASA en dosis altas (Liu et al., 2021).

En este contexto se propone iniciar directamente con ASA en dosis bajas (3-5 mg/kg/día) en la fase aguda de la patología, considerando el estado procoagulante que caracteriza a la enfermedad de Kawasaki. Esta estrategia no solo reduce los efectos adversos antes mencionado, sino que además simplifica el manejo terapéutico (Liu et al., 2021).

Por otra parte, el uso de la IVIG se ha establecido como el tratamiento de primera línea por su eficiencia en la prevención de complicaciones cardiovasculares. La evidencia actual respalda que el inicio temprano del tratamiento dentro de los primeros 4 días, se asocia con una mayor tasa de resistencia a la IVIG, en comparación con el inicio tardío del tratamiento posterior al quinto día (Platt et al., 2020). Sin embargo, esta evidencia no se mantiene en todos los estudios. Mientras que investigaciones realizadas en Corea del Sur y Japón confirman estos resultados, estudios en Canadá no encontraron diferencias significativas en la resistencia de la IVIG con el uso de un tratamiento temprano. Estas discrepancias entre varios estudios podrían explicarse por las características clínicas de los pacientes o variaciones étnicas en la presentación de la enfermedad de Kawasaki (Ito et al., 2020).

Pese a estas incertidumbres, el tratamiento temprano con IVIG dentro de los primeros 7 días, se relaciona con una menor tasa de incidencia de complicaciones cardiovasculares.

Además, que la administración de dicho medicamento posterior a los 10 días desde el comienzo de la enfermedad puede aumentar el riesgo de desarrollar aneurismas de la arteria coronaria (Yi et al., 2024). Estos hallazgos resaltan la importancia de iniciar con una terapia de IVIG lo antes posible para prevenir complicaciones y mejorar en los resultados clínicos. Las guías actuales validan estos hallazgos, como la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) y la Sociedad Italiana de Pediatría, que recomiendan administrar IVIG en los 10 primeros días de la enfermedad, de preferencia antes del séptimo día, debido a que el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares aumenta después del noveno día (Lei et al., 2022).

La estrategia terapéutica óptima para la enfermedad de Kawasaki se trata de la administración temprana y combinada de IgIV en dosis de 2 g/kg en única infusión con ASA en dosis bajas 3-5 mg/kg/día. Este manejo combinado demuestra ser efectivo para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares, sin riesgos de efectos adversos asociados a dosis altas de ácido acetilsalicílico. En uso del ASA en dosis bajas se utiliza en la fase aguda de la enfermedad fundamentalmente por sus efectos antiplaquetarios, a diferencia de la IgIV que controla la inflamación sistémica y previene complicaciones cardiovasculares.

Luego de la fase aguda, el uso de ASA en dosis bajas se mantiene durante la fase de convalecencia en un tiempo estimado de 6-8 semanas como prevención de trombosis en pacientes con riesgo de lesiones de arteria coronaria. Al no encontrarse alteraciones coronarias en el ecocardiograma, se puede considerar la suspensión del ASA. En cambio, en pacientes con secuelas coronarias o al tener un riesgo alto de resistencia al tratamiento, el ASA en dosis bajas puede mantenerse por más tiempo.

Conclusiones

Las estrategias terapéuticas descritas en el documento se centran en la administración combinada de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y ácido acetilsalicílico (AAS), dirigidas a reducir la inflamación sistémica y prevenir lesiones coronarias en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki. Se establece que la administración temprana de IVIG (entre el día 5 y 7 de fiebre) disminuye significativamente el riesgo de aneurismas coronarios. Respecto al AAS, se analiza la controversia entre el uso de dosis altas (80–100 mg/kg/día) versus dosis moderadas o bajas (30–50 mg/kg/día o 3–5 mg/kg/día), donde las últimas han demostrado similar eficacia antiinflamatoria con menor riesgo de efectos adversos. La combinación de IVIG y AAS ha mostrado ser efectiva para minimizar las complicaciones coronarias, aunque persisten discrepancias sobre la dosificación ideal.

El documento compara diferentes esquemas terapéuticos que combinan IVIG y AAS. Se destacan tres enfoques:

- Dosis altas de AAS + IVIG: tradicionalmente utilizadas en fase aguda para su efecto antiinflamatorio y antipirético, aunque con mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales y hepáticos.
- Dosis moderadas de AAS + IVIG: han mostrado beneficios clínicos similares con menor riesgo de toxicidad.
- Dosis bajas de AAS + IVIG: preferidas en la fase subaguda y de convalecencia por su efecto antiplaquetario, siendo eficaces en la prevención de trombosis coronaria.

El momento de administración de IVIG es crítico: aplicarla entre los días 5 y 7 de fiebre se asocia con mejores resultados clínicos. Las variaciones en estas estrategias dependen del

grado de inflamación, la evolución de los síntomas y la respuesta del paciente al tratamiento inicial.

Finalmente, la estrategia más eficaz identificada en el documento consiste en la administración de una dosis única de IVIG (2 g/kg) entre los días 5 y 7 de enfermedad, combinada con AAS en dosis iniciales moderadas (30–50 mg/kg/día), seguida de una reducción a dosis bajas (3–5 mg/kg/día) una vez que cede la fiebre. Este enfoque equilibra eficacia terapéutica y seguridad, maximizando la prevención de lesiones coronarias sin elevar el riesgo de efectos adversos. La clave del éxito terapéutico radica en el tiempo de administración, ya que una administración tardía de IVIG aumenta significativamente el riesgo de daño coronario. En casos refractarios, se considera una segunda dosis de IVIG.

Referencias bibliográficas

- Broderick, C., Kobayashi, S., Suto, M., Ito, S., & Kobayashi, T. (2023). Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014884.pub2>
- Burns, J. C., Roberts, S. C., Tremoulet, A. H., He, F., Printz, B. F., Ashouri, N., Jain, S. S., Michalik, D. E., Sharma, K., Truong, D. T., Wood, J. B., Kim, K. K., Jain, S., Anand, V., Anderson, M., Ang, J., Ansusinha, E., Arditi, M., Bartlett, A., ... Yeh, S. (2021). Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 5(12), 852–861. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00270-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00270-4)
- Chiang, M. H., Liu, H. E., & Wang, J. L. (2021). Low-dose or no aspirin administration in acute-phase Kawasaki disease: A meta-analysis and systematic review. In *Archives of Disease in Childhood* (Vol. 106, Issue 7, pp. 662–668). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-318245>
- Fukui, S., Seki, M., Minami, T., Kotani, K., Oka, K., Yokomizo, A., Matsubara, D., Sato, T., Nozaki, Y., Saito, M., Kikuchi, Y., Miyamoto, K., Monden, Y., & Yamagata, T. (2021). Efficacy and safety associated with the infusion speed of intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease: a randomized controlled trial. *Pediatric Rheumatology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00601-6>
- Ito, Y., Matsui, T., Abe, K., Honda, T., Yasukawa, K., Takanashi, J. I., & Hamada, H. (2020). Aspirin Dose and Treatment Outcomes in Kawasaki Disease: A Historical Control Study in Japan. *Frontiers in Pediatrics*, 8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00249>
- Jia, X., Xiaodu, X., Bie, S., Li, X., Bao, Y., & Jiang, M. (2020). What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis. *Rheumatology*, 59(8), 1826–1833. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa050>
- Kuo, N. C., Lin, C. H., & Lin, M. C. (2023). Comparative effectiveness of two intravenous immunoglobulin products in children with Kawasaki disease, a nationwide cohort study. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45092-5>
- Lei, W.-T., Chang, L.-S., Zeng, B.-Y., Tu, Y.-K., Uehara, R., Matsuoka, Y. J., Su, K.-P., Lee, P.-C., Cavalcante, J. L., Stubbs, B., Lin, P.-Y., Wu, Y.-C., Hsu, C.-W., Chen, T.-Y., Chen, Y.-W., Yeh, P.-Y., Sun, C.-K., Tseng, P.-T., Kao, Y.-H., & Kao, Y.-H. (2022). Pharmacologic interventions for Kawasaki disease in children: A network meta-analysis of 56 randomized controlled trials. *www.thelancet.com*, 78. <https://doi.org/10.1016/j>
- Li, Z., Cai, J., Lu, J., Wang, M., Yang, C., Zeng, Z., Tang, Q., Li, J., Tang, W., Luo, H., Pan, G., & Zeng, X. (2023). The therapeutic window of intravenous immunoglobulin (IVIG) and its correlation with clinical outcomes in Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics*, 49(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01451-6>
- Lin, S. Y., He, L., Xie, L. P., Wang, Y., Lin, Y. X., Cao, Y. Y., Yan, W. L., Liu, F., & Huang, G. Y. (2021). Effects of immunoglobulin plus prednisolone in reducing coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease: study protocol for a phase III multicenter, open-label, blinded-endpoints randomized controlled trial. *Trials*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05807-3>

- Liu, E., Gonzalez, J., & Siu, A. (2021). Use of premedication with intravenous immune globulin in Kawasaki disease: A retrospective review. *Pediatric Allergy and Immunology*, 32(4), 750–755. <https://doi.org/10.1111/pai.13432>
- Nadig, P. L., Joshi, V., Pilania, R. K., Kumrah, R., Kabeerdoss, J., Sharma, S., Suri, D., Rawat, A., & Singh, S. (2023). Intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease: Evolution and pathogenic mechanisms. *Diagnostics*, 13(14), 2338. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142338>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2022). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 46. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.112>
- Platt, B., Belarski, E., Manaloor, J., Ofner, S., Carroll, A. E., John, C. C., & Wood, J. B. (2020). Comparison of Risk of Recrudescence Fever in Children With Kawasaki Disease Treated With Intravenous Immunoglobulin and Low-Dose vs High-Dose Aspirin. *JAMA Network Open*, 3(1), E1918565. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18565>
- Suzuki, T., Michihata, N., Yoshikawa, T., Hata, T., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2020). High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for Kawasaki disease in children weighing ≥ 25 kg. *European Journal of Pediatrics*, 180(2), 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03794-2>
- Yi, X. X., Zhang, W. R., Wang, D. M., Wang, X. P., & Zhang, F. X. (2024). Research perspective in the clinical management of Kawasaki disease. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 12). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1415941>
- Zheng, X., Li, J., Yue, P., Liu, L., Li, J., Zhou, K., Hua, Y., & Li, Y. (2021). Is there an association between intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery lesion in Kawasaki disease?—Current evidence based on a meta-analysis. *PLoS ONE*, 16(3 March). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248812>
- Zhu, F., & Ang, J. Y. (2021). Actualización de 2021 sobre el manejo clínico y el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki. *Current Infectious Disease Reports*, 23(4), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11908-021-00746-1>
-