

Enfermedad de Kawasaki asociada a COVID-19: Revisión Sistemática

Kawasaki disease associated with COVID-19: Systematic Review

 Rosa Elvira Minchala-Urgilés^{1,2,6},  Andrés Alexis Ramírez-Coronel^{1,4,5,6*},  Brian Julián Encalada-Parapi⁶,  Stalin Geovany Caceres⁶,  María de los Angeles Estrella-González^{1,6},  Marcia Elizabeth Minchala-Urgilés³,  Gloria Luzmila Pogyo-Morocho^{1,5},  Luis Francisco Altamirano-Cárdenas⁶,  Marina Cecilia Andrade-Molina⁶

¹Universidad Católica de Cuenca sede Azogues, Ecuador.

²Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.

³Hospital Básico de Paute, Ecuador.

⁴Laboratorio de Psicometría del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT) de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

⁵Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca, Maestría en Gestión del Cuidado, Ecuador.

⁶Grupo de Investigación PEPLAU, Ecuador

*Correspondencia: Ramírez-Coronel A. A. Email: andres.ramirez@ucacue.edu.ec

Received/Recibido: 09/28/2020 Accepted/Aceptado: 10/15/2020 Published/Publicado: 12/09/2020

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4543438>

Resumen

Últimamente niños en Estados Unidos y Europa han presentado síntomas de inflamación sistémica asociados al Síndrome de Kawasaki, de acuerdo con los resultados de pruebas diagnósticas se considera la hipótesis que esta patología puede estar ligada al COVID-19. El objetivo es: Definir información sobre la enfermedad de Kawasaki asociada a COVID-19 en niños.

Metodología: El trabajo se basa en una revisión integrada de la literatura obtenida de diferentes bases de datos como: Medigraphic, Nature publishing group, Scielo, Sciondirect, Researchgate, Google académico y PubMed. Se incluyeron artículos originales disponibles en inglés y español, de los últimos cinco años.

Resultados: se identificaron 1264 artículos relacionados al tema, para el análisis se seleccionaron 15 documentos a través de la lectura de los resúmenes donde se analiza, la base científica, el objetivo y los principales hallazgos.

Conclusión: A pesar de que los estudios realizados indican que puede existir una relación entre el síndrome de Kawasaki y el COVID 19, no se puede asegurar de que se trata de una complicación por reacción del sistema inmunológico de los niños.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, COVID-19.

Abstract

Lately, children in the United States and Europe have presented symptoms of systemic inflammation associated with Kawasaki Syndrome, according to the results of diagnostic tests, the hypothesis is considered that this pathology may be linked to COVID-19. The objective is: Define information on Kawasaki disease associated with COVID-19 in children.

Methodology: The work is based on an integrated review of the literature obtained from different databases such as: Medigraphic, Nature publishing group, scielo, sciondirect, researchgate, academic Google and Pubmed. Original articles available in English and Spanish from the last five years were included.

Results: 1264 articles related to the topic were identified, for the analysis 15 documents were selected through the reading of the abstracts where it is analyzed, the scientific basis, the objective and the main findings.

Conclusion: Although the studies carried out indicate that there may be a relationship between Kawasaki syndrome and COVID 19, it cannot be assured that it is a complication due to a reaction of the immune system of children.

Keywords: Enfermedad de Kawasaki, COVID-19.

Ulloa¹ expone que en los últimos meses se ha reportado en Europa y Estados Unidos un porcentaje de niños que han presentado complicaciones y han tenido que ser sometidos a cuidados intensivos. La razón fue síntomas relacionados con la enfermedad de Kawasaki. Diferentes casos de niños indican manifestaciones agudas con un cuadro inflamatorio multisistémico, en los casos más graves llegaron a tener falla multiorgánica y shock. Se sospecha mediante pruebas de laboratorio que esta enfermedad puede estar asociada a COVID-19. Varios estudios demuestran que algunos niños por su genética pueden desarrollar una inflamación multisistémica cuando son expuestos a ciertos virus. Ante una pandemia grave, es comprensible y, a menudo, necesario tomar medidas tempranas en ausencia de datos sólidos^{2,3}.

Koné⁴ indica que existe una gran incertidumbre con respecto a la clasificación exacta, los factores de riesgo, la patogenia, los fenotipos, las manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas y las mejores opciones de tratamiento para los pacientes con un trastorno inflamatorio multisistémico posiblemente relacionado con la infección por SARS-CoV-2.

El problema radica en que este síndrome es nuevo y no se tiene información suficiente sobre sus características, con ello los profesionales de la salud no se encuentran completamente orientados sobre cómo otorgar un seguimiento cercano y un mejor tratamiento a las personas que lo padezcan.

Además, diferentes autores manifiestan que si un niño con EK no es tratado como corresponde, el riesgo de desarrollar complicaciones es alto⁵.

El síndrome de Kawasaki es una enfermedad propia de los niños, especialmente menores de 5 años, cuyas características son la inflamación de los vasos sanguíneos, y la causa que provoca esta condición es desconocida. Uno de los signos principales es la fiebre que no cede con ningún medicamento^{5,6}.

Lázaro³ afirma que “Este padecimiento aparte de afectar los vasos sanguíneos también puede dañar diferentes órganos debido a la introducción de células inflamatorias, en países desarrollados se considera como la principal causa de enfermedades cardíacas de la infancia”.

Debido a sus cualidades tanto en la clínica como en la epidemiología, se sospecha que los podría provocar microorganismos infecciosos, sin embargo, en el continente asiático se ha presentado un índice más elevado de casos por lo que se rumora que se trataría de una susceptibilidad genética². Un estudio realizado en Taiwán encontró en cuerpos de inclusión citoplasmática nuevo ARN viral, lo que sugiere que la Enfermedad de Kawasaki está más relacionada con los virus⁷.

En abril del 2020 en Inglaterra se reportó sobre casos de niños que presentaban fiebre, dolor del abdomen, presión arterial baja y su diagnóstico era de COVID-19, los niños presentaron niveles elevados de citoquinas, necesidad de oxigenación, pero lograron recuperarse satisfactoriamente⁸.

En Italia, el 24 de abril de 2020, se reportó un incremento de niños con síntomas de la enfermedad de Kawasaki por parte de la Sociedad Pediátrica de dicho país, esta patología se presentaba con características algo diferentes por una resistencia al tratamiento, específicamente a la inmunoglobulina intravenosa, además producía reacción inflamatoria sistémica obligando a que los niños sean tratados en la unidad de cuidados intensivos. Se realizaron varias pruebas que confirmaron que los niños presentaban infección por SARS-CoV-2 o que habían tenido contacto con personas portadoras del virus¹. Rowley⁸ expresa que “se han informado series de casos de niños que presentan esta condición en el Reino Unido, Italia, España, Francia, Suiza, y Estados Unidos”.

Fisiopatología

Esta enfermedad afecta al organismo mediante la formación de anticuerpos autorreactivos, reaccionan ante una infección provocando la respuesta inmune, las citoquinas se forman en zonas mucosas y en células que se encargan de producir IgA, también estas células se hallan en el interior de las paredes arteriales, esto se ha demostrado en diferentes muestras que se han tomado a niños con esta enfermedad⁸. En la pared arterial son los neutrófilos quienes provocan una arteritis y posteriormente necrosis, esto se manifiesta en casos graves habiendo daño en el tejido conectivo y a una vasodilatación de las arterias. Diferentes estudios sugieren que se desencadenan alteraciones en la producción de células T que producen interleucina – 17 y células T reguladoras que sufren un desequilibrio al inicio de la enfermedad⁹.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas que pueden aparecer son fiebre por más de 5 días, las extremidades se muestran con edema, eritema específicamente en las palmas y plantas, los pies se descaman, erupciones polimórficas acompañadas de eritrodermia macropapular o eritema multiforme, conjuntivitis bulbar sin exudado que no avanza hasta el limbo, los labios se agrietan, aparece eritema en las mucosas orales y faríngeas, se forma eritema en la lengua, también aparecen linfadenopatías a nivel cervical^{10,11}.

Existen casos más graves que pueden provocar alteraciones gastrointestinales, insuficiencia respiratoria, problemas de la coagulación, shock cardiovascular, inflamación del encéfalo y fallas multiorgánicas. Las personas adultas que presenten enfermedades como diabetes, obesidad o hipertensión tienen más riesgo de presentar estas complicaciones^{9,12}.

Diagnóstico

Para diagnosticar a un paciente con Enfermedad de Kawasaki es necesario que mediante un examen físico se identifiquen signos y síntomas digestivos y respiratorios, diagnosticar complicaciones que podrían ser mortales se debe realizar algunas investigaciones como la búsqueda de miocarditis con un examen de troponina, NT-proBNP, ECG, recuento de glóbulos blancos, ferritina, fibrinógeno, albuminemia. A fin de identificar insuficiencia renal se realizan pruebas cuantitativas de creatinina, urea y proteinuria. La insuficiencia cardíaca en niños mayores de 5 años podría presentarse por un aumento de la ferritina, por ello los médicos deben tener

mucha precaución. Es necesario que se realice pruebas del SARS-CoV-2⁴.

Un porcentaje pequeño de los niños puede presentar marcadores inflamatorios elevados y son quienes parecen tener mayores complicaciones. En los adultos las complicaciones relacionadas a inflamación y disfunción orgánica aumentan los casos de muerte⁷.

Tratamiento

“Una vez que se confirma el diagnóstico, se inicia tratamiento con dosis de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico (de 80 a 100 mg/kg/día) por cuatro o seis semanas, lo ideal es administrar el tratamiento dentro de los primeros siete días”¹³.

Lázaro³ menciona que, por tratarse de un antiinflamatorio, la inmunoglobulina resulta ser eficaz al evitar que se disparen los niveles de citoquinas macrófagos (son células del sistema inmunitario que se localizan en los tejidos. Proceden de células precursoras de la médula ósea que se dividen dando monocitos (un tipo de leucocito), que tras atravesar el epitelio de los capilares y penetrar en el tejido conjuntivo se convierten en macrófagos. Pueden ingerir y destruir bacterias, células dañadas y eritrocitos gastados. Este proceso se llama fagocitosis) y linfocitos. disminuyendo su producción, otro beneficio es que inhibe la formación de citoquinas proinflamatorias.

Existe un porcentaje del 15 al 25% de pacientes que desarrollan aneurismas coronarios al no ser tratados con IGIV¹³. Una de las complicaciones que se puede producir por un mal tratamiento es la formación de trombosis e infarto de miocardio⁶, por el contrario, al utilizar este tratamiento en los pacientes se evidencia una disminución de daños en las arterias coronarias en un 2 y 4%⁵.

Los corticoesteroides pueden ser administrados juntamente con la IgIV, que es indispensable que se realicen pruebas para determinar si existe alteraciones graves en el sistema cardiovascular. La prueba diagnóstica recomendada es la radiografía de tórax¹³.

Metodología

El trabajo investigativo se basa en una revisión integrada de la literatura obtenida en las siguientes bases de datos: Medigraphic, Nature publishing group, scielo, sciencedirect, researchgate, Google académico y Pubmed. Las palabras claves utilizadas fueron: “Kawasaki AND COVID-19”, en la primera búsqueda se encontraron 1264 artículos, posteriormente se seleccionaron 15 artículos a través de la lectura. Se incluyeron artículos originales disponibles en su totalidad en inglés y español.

Criterios de Inclusión y exclusión

Para la selección de la muestra, se utilizaron los criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, artículos científicos, publicaciones de instituciones de salud e investigaciones relacionadas enfermedad de Kawasaki asociada al COVID-19, disponibles en su totalidad, publicados en inglés y español, durante el periodo 2015-2020. Se excluyeron revisiones, artículos y publicaciones duplicadas o de repositorios, y que no tengan la calidad científica esperada.

Palabras clave e idioma

Los datos fueron seleccionados, filtrados y analizados durante los meses de julio a octubre del 2020. Como estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores: “Kawasaki AND COVID-19”, mismos que constan en el listado de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS); además de traducciones a otros idiomas principalmente inglés.

Procedimiento

La revisión de la literatura se realizó en tres fases: primero la búsqueda en las principales bases de datos nacionales e internacionales; luego a la selección de datos mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y finalmente se procedió a la lectura, análisis y revisión de estudios completos, y que fueron presentados en el software Microsoft Office Excel 2016.

Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos

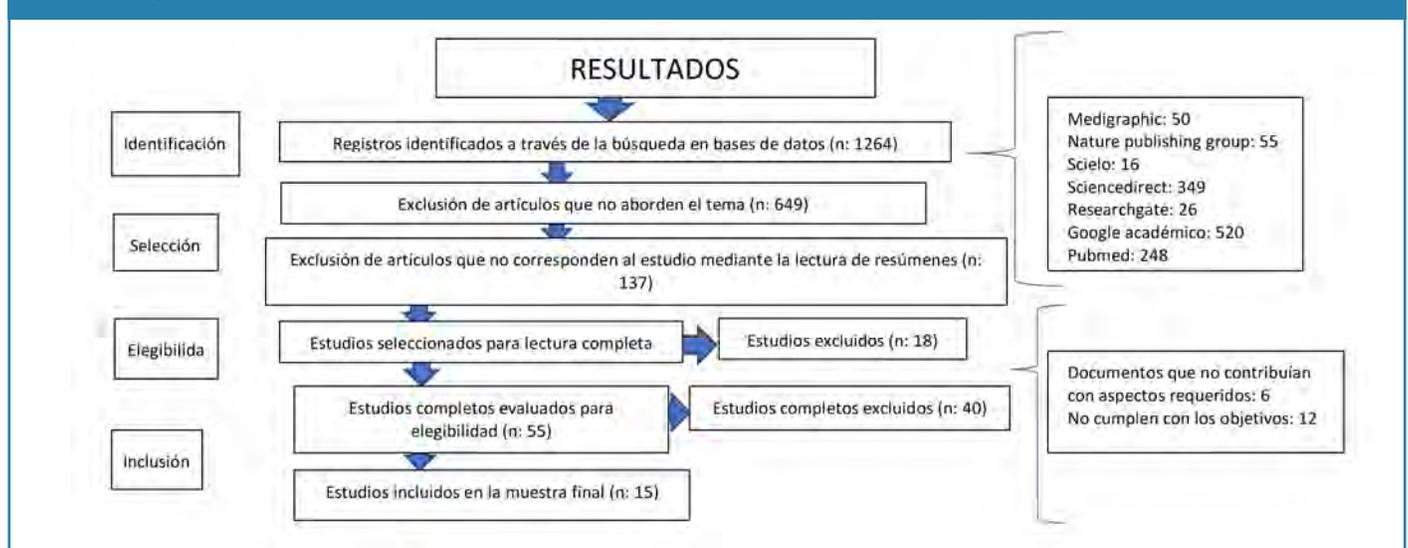


Tabla 1: Lectura y análisis de artículos

| Numero de artículo | Base científica | Revista científica | Autores y año | Título | Objetivo | Hallazgos |
|--------------------|-------------------------|---|---|---|---|--|
| 1 | Scielo | Revista Chilena infectología | Ulloa Gutiérrez, R. Ivankovich Escoto G. Yamazaki Nakashimada M. 2020 | Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico | Analizar las características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes | A diferencia de los casos de Kawasaki clásico que en 80% de ellos ocurre en niños bajo 5 años, estos niños hasta ahora reportados suelen ser de edad escolar o adolescentes. Se desconoce cuál es el mejor tratamiento porque se requiere un mayor número de casos y ensayos clínicos controlados. |
| 2 | Google académico | Patología Venezolana | Plaza, S. Álvarez, J. Sáenz, AM. Rosas, M. 2020 | Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19 | Análisis de un caso clínico de un paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki en el contexto de la pandemia por COVID-19 | Los signos clínicos que direccionaron hacia el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki fueron: fiebre persistente, exantema maculopapular difuso y confluyente, la inyección conjuntival bilateral, la lengua en fresa y las adenopatías cervicales. Se tomó en cuenta el antecedente epidemiológico de todos sus contactos directos que presentaron prueba molecular y serológica positiva para SARS-CoV-2. |
| 3 | Researchgate | Revista Cubana de Pediatría | Lázaro, Amauri A, Noda López, R. 2020 | Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19 | El objetivo es examinar los aspectos relacionados con la epidemiología, patogenia, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de SIMS-C | El SIMS-C constituye una entidad grave, al parecer pos-infecciosa, asociada a infección por SARS-CoV-2, que se presenta con signos y síntomas que mimetizan un shock séptico o un síndrome de shock tóxico. |
| 4 | Pubmed | Anales de enfermedades reumáticas | Pouletty, Marie B, Charlotte Ouldali, N. Caseris, Marion B., Romain Lachaume, N. 2020 | Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 que imita la enfermedad de Kawasaki | Relacionar el Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con SARS-CoV-2 que | Se incluyeron 16 pacientes (proporción de sexos = 1, mediana de edad de 10 años IQR (4,7 a 12,5)). Se detectó SARS-CoV-2 en 11 casos (69%), mientras que otros cinco casos habían documentado contacto reciente con un individuo positivo por PCR cuantitativa (31%). La afectación cardíaca incluyó miocarditis en 44% (n = 7). Requieren cuidados intensivos, n = 7) fueron la edad mayor de 5 años y la ferritinemia > 1400 µg / L. Solo cinco (31%) fueron tratados con una única infusión de inmunoglobulina intravenosa (IgIV), mientras que 10 pacientes (62%) requirieron una segunda línea de tratamiento. |
| 5 | Pubmed | Sciencedirect | Xu, Suowen M, Chen Weng, J. 2020. | COVID-19 y enfermedad de Kawasaki en niños | Analizar información para delinear las características clínicas y la epidemiología del síndrome de Kawasaki asociado a la COVID-19 | La EK puede ser infradiagnosticada o no tratada de manera oportuna. Sin embargo, sin un tratamiento oportuno, los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) podrían ocurrir en hasta el 25% de los niños con EK. |
| 6 | Nature publishing group | Nature Reviews Immunology | Anne H. Rowley | Síndrome inflamatorio multisistémico relacionado con el SARS-CoV-2 en niños | Comprender el síndrome inflamatorio multisistémico relacionado con el SARS-CoV-2 en niños | La definición de caso de los CDC de MIS-C es extremadamente amplia y se cumpliría en muchos niños con COVID-19 aguda, otra infección viral, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico y muchas otras afecciones infecciosas e inflamatorias de la infancia. |
| 7 | Pubmed | Cell | Consiglio, CR. Cotugno, Nicola S., Fabian Pou, C., Donato Rodriguez, L. 2020 | La inmunología del síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19 | Describir la inmunología del síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19 | Aplicamos análisis a nivel de sistemas de células inmunitarias sanguíneas, citocinas y autoanticuerpos en niños sanos, niños con enfermedad de Kawasaki inscritos antes de COVID-19, niños infectados con SARS-CoV-2 y niños que presentan MIS-C. Encontramos que la respuesta inflamatoria en MIS-C difiere de la tormenta de citocinas del COVID-19 agudo severo, comparte varias características con la enfermedad de Kawasaki. |
| 8 | Pubmed | Enfermería Clínica | Yasuhara, Jun Kuno, Toshiki, Hisato Sumitomo, N. 2020 | Características clínicas de COVID-19 en niños: una revisión sistemática | Investigar las características clínicas de COVID-19 en niños. | Las principales características clínicas fueron síntomas leves que incluían fiebre (64%), tos (35%) y rinorrea (16%), o ausencia de síntomas (15%). Los hallazgos radiológicos comunes (54%). En laboratorio fueron linfopenia (33%) y niveles elevados de dímero D (52%) y proteína C reactiva (40%). Identificamos 17 pacientes (15%) con síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) que se manifiesta con síntomas superpuestos, pero distintos de la enfermedad de Kawasaki, incluidos síntomas gastrointestinales, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, shock y biomarcadores inflamatorios marcadamente elevados. |
| 9 | Pubmed | Hospital pediátricos | Schroeder, Alan R Wilson, Karen M Ralston, Shawn L 2020 | COVID-19 y la enfermedad de Kawasaki: encontrar la señal en el ruido | Analizar un caso clínico de una asociación entre COVID-19 y KD. | En una serie, la fiebre > 38 ° C estuvo presente en solo el 41% de los pacientes, y la erupción estuvo presente en solo el 3%. Por lo tanto, los pacientes con COVID-19 con fiebre prolongada y otras características de la EK aún deben motivar la consideración de la enfermedad. |
| 10 | Medigraphic | Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas | Ramírez Palacios, LR. Grajales Morales, AC. 2020 | Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso | Describir el caso de un bebé de 10 meses de edad ingresado y diagnosticado con la EK clásica, que también dio positivo a infección por SARS-CoV-2 y que tuvo buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa y dosis altas de ácido acetilsalicílico. | El paciente manifestó las características de enfermedad de Kawasaki clásico, el cual respondió de forma favorable a dosis única de inmunoglobulina humana con altas dosis de ácido acetilsalicílico, sin presentar lesión coronaria hasta el momento su último seguimiento en la tercera semana posterior a su alta. |

Discusión

Schroeder¹⁴ expresa en su artículo que es importante que se conozcan las condiciones de la EK para que no se produzcan errores al momento de tratar a este tipo de pacientes y evitar confusiones en el diagnóstico con enfermedades de características clínicas similares que podría traer como consecuencia una disminución de los beneficios por intervenciones que no son acertadas. Es por ello que la comunidad científica y médica de los lugares en donde se han presentado un mayor porcentaje de estos casos, trabajan arduamente para contribuir con información sobre casos y experiencias y tener pruebas sobre cómo tratar a estos pacientes. Pero debido a que existe mucha información errónea, los pediatras y demás personal experto en salud pública deben actuar con precaución.

Ack¹⁵ indica que en muchos casos los pacientes pediátricos pueden presentar manifestaciones relacionadas a Enfermedad de Kawasaki atípica, por lo que se debe conocer estas características que se presentan asociadas a COVID-19 para la realización de un diagnóstico temprano. Los profesionales de la salud siguen esperando estudios que puedan explicar de una mejor manera la clínica de los niños con COVID-19 y Enfermedad de Kawasaki, además es fundamental que se muestren cifras que indiquen si los factores étnicos y geográficos influyen en la aparición de este síndrome.

Xu, manifiesta que es muy importante que los pacientes con síntomas de Enfermedad de Kawasaki se realicen las pruebas de COVID-19. Muchos padres no acuden con sus niños a un centro de atención puesto que temen por un posible contagio, esto hace probablemente que no sea tratado de manera adecuada, lo que supone un riesgo muy grande que el paciente pueda desarrollar aneurismas de las arterias coronarias. En consecuencia, a los niños con Enfermedad de Kawasaki se les debe realizar las respectivas pruebas diagnósticas para determinar si este se encuentra infectado por SARS Cov 2 y que sea atendido oportunamente y puesto en cuarentena si el caso lo requiere⁶.

Conclusión

El síndrome de Kawasaki es una enfermedad propia de los niños, la característica principal es la inflamación de los vasos sanguíneos. Los neutrófilos provocan una arteritis y posteriormente necrosis, esto se manifiesta en casos graves habiendo daño en el tejido conectivo y a una vasodilatación de las arterias. Las manifestaciones más comunes son fiebre, erupción cutánea y síntomas gastrointestinales que incluyen dolor abdominal, diarrea y vómitos. Para el diagnóstico, mediante un examen físico se identifiquen signos y síntomas característicos, para diagnosticar complicaciones como la miocarditis, el examen ideal es un ECG. El tratamiento consiste en la administración de inmunoglobulina intravenosa, en caso de complicaciones se utilizan corticoesteroides.

Se requieren de más datos y estudios de diferentes regiones que aporten con información sobre esta enfermedad, así como técnicas de diagnóstico adecuadas para poder brindar

el tratamiento correspondiente y posterior seguimiento a los infantes afectados.

Los profesionales de la salud que se encargan de brindar atención a los niños y adolescentes que padecen esta patología deben estar al pendiente de las características de esta nueva condición, especialmente en países en donde el número de contagios es mayor y existe la posibilidad que haya más casos de niños con síndrome inflamatorio multisistémico presuntamente asociada a COVID-19. Sería de suma importancia realizar mayores investigaciones relacionadas con el Coronavirus^{16,17}, en terapia de relajación en el comportamiento¹⁸ y generar programas educativos¹⁹⁻²¹.

Fuente de Financiamiento

Este estudio es autofinanciado

Conflicto de intereses

No existen conflictos personales, profesionales o de otro tipo.

Agradecimiento

A la Carrera de Enfermería de la sede de Azogues y al Laboratorio de Psicometría del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT) de la Universidad Católica de Cuenca.

Referencias

1. Ulloa Gutiérrez R, Ivankovich Escoto G, Yamazaki Nakashimada M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev Chil Infectol.* 2020;37(3):199–201.
2. Plaza S, Álvarez J, Sáenz AM, Rosas M. Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19. *Dermatología Venez.* 2020;58(1):45–9.
3. Lázaro A, Albelo N, López R. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19 Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in children. *Rev Cubana Pediatr.* 2020;92(7):1–16.
4. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawacovid-19): A multicentre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(8):999–1006.
5. Aquino R, Villanueva L. Síndrome de Kawasaki en población pediátrica durante la pandemia por la COVID-19: realidad o mito. *Rev Cubana Pediatr.* 2020;92(1):1–4.
6. Xu S, Mingwu Ch, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacol Res.* 2020;159.
7. Loomba R, Villarreal E, Flores S. COVID-19 and Hyperinflammatory Syndrome in Children: Kawasaki Disease with Macrophage Activation Syndrome in Disguise *Cureus.* 2020;12(8):4–10.
8. Rowley A. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(8):453–4.
9. Consiglio C, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell.* 2020;183(4):968–81.
10. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics

- of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(10):2565–75.
11. Panupattanapong S, Brooks E. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med*. 2020;1–4.
 12. Ramírez Palacios L, Grajales Morales A del C, Zárate Morales C, Cuatecontzi Romero A, Carrasco Castillo A. Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso. *Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas*. 2020;29(2):52–8.
 13. Gil G, Nieto N, Leon A, Hernandez Z. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Hosp Jua Mex*. 2018;85(3):154–8.
 14. Schroeder A, Wilson K, Ralston S. COVID-19 and Kawasaki Disease: Finding the Signal in the Noise. *Hosp Pediatr*. 2020;10(10):10–4.
 15. Akca U, Kesici S, Ozsurekci Y, Aykan H, Batu E, Atalay E, et al. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. *Rheumatol Int*. 2020;40(12):2105–15.
 16. Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Pogyo-Morocho GL, Estrella-González MÁ, Mesa-Cano IC, Minchala-Urgilés RE, et al. Psychometric assessment and nursing intervention in fear of covid-19. *Project crimea. Arch Venez Farmacol Ter* 2020;39(5):660-666.
 17. Torres-Criollo LM, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Romero-Sacoto LA, Mesa-Cano IC, González-León FM, et al. Clinical and para clinical variables predicting prognosis in patients with covid-19: Systematic review. *Arch Venez Farmacol Ter* 2020;39(5):667-671.
 18. Ramírez-Coronel AA., Martínez-Suárez PC, Cabrera-Mejía JB, Buestán-Andrade PA, Torracchi-Carrasco E, Carpio MG. Social skills and aggressiveness in childhood and adolescence. *Arch Venez Farmacol Ter* 2020;39(2):209-214.
 19. Ramirez AA. Laterality and reader process: correlational study. *Espirales*. 2019;3(27), 105-117.
 20. Cabrera-Mejía JB, Martínez-Suárez PC, Ramírez-Coronel AA, Montánchez-Torres ML, Torracchi-Carrasco E, Castro-Ochoa FL. Analysis of problem-based learning impact on academic performance according to the forgotten(Fuzzy) effects theory. *Arch Venez Farmacol Ter* 2020;39(5):651-659.
 21. Andrade MC, Urgilés PT, Estrella MA. Information and communication technologies in the development of stochastic models applied to the health sector. *Medicina* 2020;80(1):31-38.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST