

Enfermedad de Kawasaki. Análisis de 17 casos

Gonzalo
Quezada-Chavarría,¹
Raymundo
Ramírez-Serrallonga,²
Scarlett Elizabeth
Quezada-Cuevas,³
Jorge
Salazar-Salas,¹
Ignacia
Fernández-Gómez,⁴
Ramiro Israel
Esparza-Pérez⁵

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Kawasaki es frecuente en la edad pediátrica y afecta principalmente las arterias coronarias ocasionando aneurismas, cardiopatía isquémica y muerte prematura. El diagnóstico y tratamiento oportunos son necesarios para evitar estas complicaciones.

Casos clínicos: se revisaron los expedientes de 17 pacientes con enfermedad de Kawasaki; se registró edad, sexo, mes de ingreso, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, complicaciones y tratamiento.

Resultados: cuatro pacientes presentaron aneurisma coronario; el promedio de edad fue de tres años (rango de 15 meses a 11 años); predominó el sexo masculino, con relación de 2.4 a 1, y la enfermedad prevaleció en primavera e invierno.

Conclusiones: la enfermedad de Kawasaki se consideró inicialmente una enfermedad benigna; estudios *post mortem* demostraron afectación de las arterias coronarias, lo que cambió el pronóstico. El tratamiento es con gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico; debe instaurarse antes del décimo día del inicio de la fiebre. En los cuatro pacientes hubo remisión después de 16 meses. A falta de una prueba específica, el diagnóstico es eminentemente clínico.

SUMMARY

Background: the Kawasaki disease (EK) is frequently identified in the pediatric age. It affects principally the coronary arteries, causing aneurysms, ischemic heart disease and sudden death. The opportune diagnosis and its early treatment avoid these complications. Our objective was to describe 17 cases with EK

Clinical cases: seventeen patients' files with EK were reviewed, obtaining information about age, sex, date of admission, clinical manifestations, laboratory results, complications and treatment.

Results: four patients presented coronary aneurysm. The average age was 37 months, with a range from 15 months to 11 years. There was predominance in males, with relation 2.4 to 1.

Conclusions: the EK was not considered initially; on post-mortem studies affected coronary arteries were demonstrated. The EK treatment is intravenous gamma globulin and aspirin and it must be established before the tenth day after the fever begins, in order to avoid cardiac complications. Four cases that developed AC remitted after 16 months. The EK diagnosis is predominantly clinical.

¹Hospital General Regional 46

²Hospital General de Zona 14

³Residente de quinto año de Neonatología, Centro Médico Nacional La Raza

⁴Hospital General de Zona 14

⁵Estudiante interno de Pregrado, Hospital General Regional 46

Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con:
Gonzalo
Quezada-Chavarría.
Tel: (33) 3632 2509.
Correo electrónico:
gonzaquezada_@
hotmail.com

Recibido: 1 de noviembre de 2007

Aceptado: 18 de julio de 2008

Introducción

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki fue realizada en Japón por Kawasaki, en 1967.¹ Es una vasculitis multisistémica febril aguda que afecta principalmente las arterias coronarias ocasionando formación de aneurismas y cardiopatía isquémica, pudiendo provocar muerte prematura. Estas complicaciones se presentan en 15 a 25 % de los casos.^{2,3} Actualmente la enfermedad de Kawasaki

ha desplazado a la fiebre reumática como causa principal de cardiopatía adquirida en niños.⁴

En México, el primer caso se informó en 1977 por Rodríguez.⁵ A partir de entonces se han publicado nuevas series de casos por diversos autores.⁶⁻⁸

Es importante efectuar el diagnóstico antes de la segunda semana de iniciada la enfermedad, para tratamiento oportuno con gammaglobulina intravenosa y aspirina, ante la posibilidad de que se desarrollen aneurismas coronarios o cardiopatía isquémica.^{9,10}

Palabras clave

síndrome mucocutáneo-linfonodular
aneurisma coronario
gammaglobulinas
aspirina

Key words

mucocutaneous lymph-node syndrome
coronary aneurysm
gamma-globulins
aspirin

Informes más recientes refieren que el infliximab, un anticuerpo monoclonal quimérico, tiene mejores resultados tanto en el alivio de los síntomas como en la aparición de las complicaciones cardíacas.^{11,12}

Consideramos que existe subdiagnóstico de la enfermedad, por lo cual el personal médico debe tener la capacitación y el conocimiento adecuados, ya que este padecimiento puede confundirse con otras enfermedades como síndromes mucocutáneos y febriles.¹³

El objetivo de este trabajo es informar y analizar la experiencia con 17 casos de enfermedad de Kawasaki en dos hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social de la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México.

Métodos

Se revisaron los expedientes clínicos de 17 pacientes con enfermedad de Kawasaki, conforme los criterios de la *American Heart Association*, quienes fueron atendidos entre julio de 1998 y noviembre de 2005. Los datos obtenidos fueron edad, sexo, mes de ingreso, manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio, de gabinete, hallazgos ecocardiográficos, tratamiento y complicaciones.

Los estudios solicitados fueron biometría hemática completa, con especial interés en los reactantes de fase aguda. Se descartaron enfermedades exantemáticas, hepáticas, renales y colagenopatías. Se complementaron con radiografía de tórax, EKG, ecocardiograma y ecosonograma de hígado y vías biliares.

Resultados

Hubo predominio en el sexo masculino, con relación de 2.4:1. El grupo mayoritario conformado por 14 pacientes correspondió a menores de cinco años y representó 82 %. La edad promedio de inicio fue de tres años un mes, con un rango de 15 meses a 11 años.

Encontramos mayor incidencia en primavera (ocho casos); se presentaron cinco en invierno, tres en verano y uno en otoño.

Los principales hallazgos de laboratorio fueron VSG acelerada en 11 pacientes, trombocitosis y leucocitosis con neutrofilia en ocho. La proteína C reactiva solo se encontró alterada en cinco.

Cuadro I
Manifestaciones clínicas en 17 pacientes con enfermedad de Kawasaki

Manifestaciones clínicas	Pacientes (n)	%
Fiebre de 5 o más días de evolución	17/17	100
Exantema	17/17	100
Cambios en labios y cavidad oral (eritema faríngeo, fisuras labiales, lengua en fresa)	17/17	100
Linfadenopatía cervical	16/17	94
Inyección conjuntival	15/17	88
Cambios en extremidades (eritema, edema, descamación)	14/17	82

Los pacientes cumplieron con los criterios clínicos para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, que consistieron en fiebre de cinco días o más de evolución, inyección conjuntival sin exudado, exantema maculopapular en tronco, cambios en labios y cavidad oral (eritema faríngeo, fisuras labiales, lengua en fresa), adenopatía cervical de más de 1.5 cm de diámetro, alteraciones en extremidades de tipo agudo como eritema, edema y descamación de las yemas de los dedos (cuadro I).

De los 15 pacientes con conjuntivitis, a dos se les realizó exploración con lámpara de hendidura. En ambos, el fondo de ojo fue normal, descartándose uveítis anterior, padecimiento encontrado hasta en 80 % de los casos.¹⁴

Se efectuaron ocho estudios radiográficos de tórax: cuatro presentaron infiltrado intersticial, uno cardiomegalia leve y tres resultaron normales.

Se realizó ecocardiograma Doppler a 11 pacientes; se detectaron complicaciones aneurismáticas en cuatro. Los detalles se presentan en el cuadro II.

Tratamiento

De los pacientes estudiados, siete fueron tratados con gammaglobulina intravenosa; dos con dosis de 400 mg/kg/día, administrada durante cuatro horas y por cuatro días; se demostró que con 2 g/kg/día de gammaglobulina intravenosa en forma lenta durante 12 horas, se obtuvieron mejores resultados, con menor aparición de alteraciones coronarias, sobre todo aneurismas coronarios gigantes, siendo todo manejados de esta manera los restantes cinco pacientes.¹⁵ A los demás pacientes no se les aplicó gammaglobulina porque se hizo el diagnóstico después del décimo día.¹⁶

Once pacientes recibieron manejo con 80 a 100 mg/kg de aspirina cada seis horas durante dos semanas, y posteriormente 5 mg/kg/día, considerando el efecto antiinflamatorio, antiagregante plaquetario y antitrombótico. Ningún paciente recibió dipiridamol ni pentoxifilina.

Discusión

El personal médico del primer nivel de atención, así como los pediatras, dermatólogos, cardiólogos e infectólogos deben tener información y conocer esta patología, porque el mayor desafío se relaciona directamente con la realización rápida del diagnóstico y el tratamiento oportuno y efectivo antes del décimo día del inicio de la fiebre, aunque en ocasiones es difícil realizar el diag-

nóstico preciso debido a la falta de una prueba específica.

Aún no se ha identificado el agente etiológico, mencionándose participación de agentes infecciosos, bacterianos y virales, así como de superantígenos producidos por bacterias.¹⁷

Inicialmente la enfermedad de Kawasaki se consideraba una enfermedad benigna, pero después en estudios *post mortem* se descubrió la tendencia a afectar las arterias coronarias.¹⁸

La enfermedad de Kawasaki se puede confundir con otras enfermedades estafilocócicas, síndromes exfoliativos, leptospirosis, exantemas virales, artritis reumatoide juvenil, acrocinia, reacción a medicamentos, síndrome de Stevens-Johnson, entre otras.

En la enfermedad de Kawasaki, el ecocardiograma Doppler color constituye el instrumento diagnóstico de elección para la función ventricular, la anatomía coronaria proximal y el derrame pericárdico.^{19,20}

Esta enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia en menores de cinco años. En el presente estudio, 23 % de los pacientes (cuatro) cursaron con aneurismas coronarios, como se muestra en el cuadro II. En la mayoría de los estudios se informa una incidencia de aneurismas coronarios de 20 %.¹¹ En otro artículo se informa una incidencia de 65 % en pacientes que recibieron esteroides.²¹

La letalidad en nuestro estudio fue de cero, similar a lo descrito en la literatura internacional (0.2 a 2 %).^{1,6}

La trascendencia de la enfermedad radica en que solo la cuarta parte de los pacientes recibe tratamiento oportuno, evolucionando con aneurismas coronarios.²² Aproximadamente 50 % de los aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki muestra tendencia a involucionar en un lapso variable.²³

Se han informado anomalías coronarias hasta en 25 % de los casos no tratados, que pueden conducir a infarto agudo del miocardio, cardiopatía isquémica o muerte súbita. El tratamiento oportuno evita estas eventualidades.²⁴

Los preparados de detergentes para alfombras han sido asociados a enfermedad de Kawasaki, dado que contienen componentes aniónicos que a elevadas concentraciones pueden provocar síntomas respiratorios agudos y enfermedades alérgicas. También la inhalación de algún tipo de agente infeccioso como resultado de la aerolización producida durante la limpieza de alfombras al golpearlas fuertemente o pasar el aspirador, podría ser la causa de la enfermedad. En nuestro estudio no se confirmó el empleo de detergentes para alfombras.⁷

La enfermedad de Kawasaki atípica cuenta con menos de cuatro criterios diagnósticos (cambios en las extremidades, exantema polimorfo, inyección conjuntival bilateral, cambios en la cavidad bucal y labios, además de adenopatía cervical). No encontramos ningún caso de enfermedad de Kawasaki atípica.

En México, Vargas Barrón y colaboradores publicaron el primer caso diagnosticado por ecocardiograma Doppler en un niño.²⁰ Este estudio es esencial para el diagnóstico en pacientes con enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta que presentan fiebre y menos de cuatro criterios.²⁵

Se debe usar transductores de alta frecuencia: 7.5 MHz en lactantes, 5 MHz en preescolares y 3.5 MHz en niños mayores. Se clasifica el daño coronario por el tamaño de los aneurismas: pequeños cuando son menores de 5 mm, medianos cuando miden 5 a 8 mm, y gigantes cuando son mayores de

Gonzalo Quezada-Chavarría et al.
Enfermedad de Kawasaki

Cuadro II
Hallazgos ecocardiográficos en 17 pacientes con enfermedad de Kawasaki

Núm. paciente	Edad	Sexo	Hallazgo	Día de diagnóstico	Evolución
1	2 años 3 meses	M	Dilatación 3 mm arteria coronaria izquierda	14 No se aplicó GGIV	Remite a los 13 meses
2	2 años 8 meses	F	Dilatación 3 mm arteria coronaria derecha	16 No se aplicó GGIV	Remite en 2 años 1 mes
3	3 años 9 meses	M	Dilatación 6 mm arteria coronaria derecha	17 no se aplicó GGIV	A los 15 meses disminuye a 3 mm. Se perdió seguimiento
4	4 años	M	Dilatación de 6 mm del <i>ostium</i> de la arteria coronaria derecha	7 Se aplicó GGIV	Remite a los 11 meses

GGIV = gammaglobulina intravenosa

8 mm, estos últimos asociados con peor pronóstico.²⁶ No identificamos ningún paciente con aneurismas gigantes.

Existen otros procedimientos de mayor precisión para el diagnóstico de las lesiones coronarias: el gammagrama de perfusión miocárdica y la coronariografía, con los que es más fácil visualizar los aneurismas, ya que tienen una sensibilidad mayor a 90 %. No realizamos este tipo de procedimientos.

Los exámenes que sugieren vasculitis, tales como los Ac-AN, Ac-anticélulas endoteliales y antiADN, son de poca utilidad en la práctica médica.

Estamos de acuerdo con Gómez Barreto y colaboradores en la creación de un centro de referencia de enfermedad de Kawasaki a nivel nacional, como ha sucedido en otros países del mundo, para unificar criterios de manejo, debido a que dicha enfermedad se está incrementando en nuestra población pediátrica.²⁷

Referencias

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi* 1967; 16(3):178-222.
2. Kato H, Hichinose E, Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease. Clinical analysis of 195 cases. *J Pediatr* 1986;108(6):923-927.
3. Suzuki A, Kamiya T, Kuwahara N, Ono Y, Kohata T, Takahashi O, et al. Coronary arterial lesions of Kawasaki disease: cardiac catheterization findings of 1100 cases. *Pediatr Cardiol* 1986;7(1):3-9.
4. Rowley AH, González-Crussi F, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Rev Infect Dis* 1988;10(1):1-15.
5. Rodríguez-Suárez R. Síndrome linfomucocutáneo. Presentación de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34:53-57.
6. Vizcaino-Alarcón A, Arévalo-Salas A, Rodríguez-López AM, Sadowinsky-Pine S. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48(6):398-408.
7. González-Galnares M, Urbán-Vázquez H, Santamaría-Díaz H, Gorbea-Robles MC. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48(6):409-416.
8. Sotelo-Cruz N, González-Ramos LA, Gómez-Rivera N, Manzo-Ríos MA. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños *Rev Mex Pediatr* 2001;68(5):189-195.
9. Newburger JW. Kawasaki disease: Who is a risk? *J Pediatr* 2000;137(2):149-152.
10. Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, Yanagawa H, Imada Y, Okawa S, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in Japan: statistical analysis. *Pediatrics* 1991;88(6):1144-1147.
11. Falcini F. Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18(1):33-38.
12. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110(7):2747-2771.
13. Shulman ST, Rowley AH. Does Kawasaki disease have a retroviral aetiology? *Lancet* 1986;2(8506):545-546.
14. Burns JC, Joffe I, Sargent RA, Glode MP. Anterior uveitis associated with Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis* 1985;4(3):258-261.
15. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Cheng KJ, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-1639.
16. Shulman ST. Enfermedad de Kawasaki. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48(6):383-384.
17. Tanaka N, Nace S, Kawasaki T. Pathological study on autopsy cases of MCLS. *Japan Red Cross Central Hospital* 1971;2:85-94.
18. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10-to-20 year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94(6):1379-1385.
19. Meyer RA. Echocardiography in Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2(4):269-275.
20. Vargas-Barrón J, Andrade-Freire A, Attie F. Diagnóstico con ecocardiografía bidimensional y Doppler de aneurisma coronario en un niño mexicano con enfermedad de Kawasaki. *Arch Inst Cardiol Mex* 1988;58(3):227-229.
21. Crowley DC. Complicaciones cardiovasculares del síndrome ganglionar mucocutáneo. *Clin Pediatr Norteam* 1984;6:1335-1344.
22. Hiraishi S, Yashiro K, Oguchi K, Kusano S, Ishii K, Nakasawa K. Clinical course of cardiovascular involvement in the lymph node syndrome. Relation between clinical signs of carditis and development of coronary arterial aneurysm. *Am J Cardiol* 1981; 47(2):323-330.
23. Takahashi M, Mason W, Lewis AB. Regression of coronary aneurysms in patients with Kawasaki syndrome. *Circulation* 1987;75(2):387-394.
24. Noto N, Okada T, Yamasuge M, Taniguchi K, Karasawa K, Ayusawa M, et al. Noninvasive assessment of the early progression of atherosclerosis in adolescents with Kawasaki disease and coronary artery lesions. *Pediatrics* 2001;107(5): 1095-1099.
25. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, Ferrieri P, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki Disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1994;89 (2):916-922.
26. Jacobs JC. Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:41-43.
27. Coronel-Rodríguez W, Tello GI, Erdmenger-Orellana J, Coria-Lorenzo JJ. Gómez-Barreto D, Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002;59(7):430-436.