

Hospital Pediátrico Provincial Docente" José Luis Miranda"
Santa Clara Villa Clara

Enfermedad de Kawasaki

*Dra. Santa Y. Gómez Conde **, *Dr. Guillermo González Ojeda ***, *Dr. Ariel Moya Machado ***, *Dra. María del Carmen Saura Hernández ***

*Especialista en 1er Grado Reumatología

** Especialista en 1er Grado Pediatría

Resumen :

Se desarrollo un estudio prospectivo que incluyó 10 pacientes pediátricos de ambos sexos, procedentes de varios municipios de la provincia de Villa Clara egresados del Hospital Pediátrico José Luis Miranda de la ciudad de Santa Clara desde 1995 y que cumplieron con los criterios establecidos para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. El 70 % de los niños tenían una edad inferior a los 5 años, predominando los menores de 3 años. La fiebre, los cambios de la mucosa oro faríngea y la descamación de la piel fueron criterios constantes en nuestra serie, las manifestaciones articulares constituyeron en nuestro reporte las de mayor incidencia, asociados a los criterios clínicos clásicos establecidos ,en 5 pacientes se realizó un diagnóstico tardío. De los exámenes complementarios, la eritrosedimentación fue un parámetro que se alteró en el 100 % de los pacientes, la ecocardiografía se realizó uniformemente a todos los niños mostrándose alteraciones coronarias en tres de ellos (30%).La respuesta fue satisfactoria en el 100 % de los pacientes al tratamiento con ASA e Intacglobin con caída de los picos febriles a las pocas horas después de iniciado el tratamiento en la totalidad de los enfermos.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica aguda, de etiología no conocida, que afecta preferentemente vasos de mediano calibre según la clasificación de Chapel Hill^{1,2}. Considerada por muchos como la Poliarteritis Nudosa Infantil, es de carácter autolimitada y afecta casi exclusivamente a niños menores de 12 años^{3,4}.

Esta enfermedad; descrita inicialmente en Japón en el año 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki⁵, fue originalmente denominada Síndrome Linfoganglionar Mucocutáneo. Tiene una amplia distribución mundial con un marcado predominio en Japón, donde la prevalencia es 10 veces superior a la del hemisferio occidental, y se ha

presentado de forma epidémica en los años 1979,1982 y 1986⁶.

Aunque las características epidemiológicas y las manifestaciones clínicas sugieren para muchos una etiología infecciosa , implicando a virus (Ebstein-Barr, Retrovirus), Bacterias (Streptococos pyogenes, Streptococos viridans, Staphylococos, Chlamydia Propionibacterium y Pseudomonas), estos resultados no han sido confirmatorios^{7,8}.

Una hipótesis actual es que la enfermedad es causada por un agente infeccioso ubicuo, que afecta a individuos genéticamente predispuestos especialmente niños Japoneses y Coreanos. Existen hallazgos que han inducido a la búsqueda de súper antígenos tales como la toxina-1 del síndro-

me de Shock tóxico (TSST-1) producida por el *Staphylococcus aureus* como una posible causa de la enfermedad^{8,9}.

Las determinaciones inmunohistoquímicas muestran un infiltrado inflamatorio predominantemente de CD4+ (Auxiliadores), linfocitos T y macrófagos CD13, pero no de células B CD 20. Incrementos del Factor de Necrosis Tumoral Alfa se han encontrado en la epidermis y en las paredes de los vasos sanguíneos, mientras moléculas de clase II DR del SMH (MHC) son expresadas por los Queratinocitos y las Células Endoteliales⁸. Estos hallazgos conducen a la hipótesis de reacciones inmunes mediadas por células pro inflamatorias disparadas por un súperantígeno o un antígeno convencional⁹.

Realizamos el presente trabajo con el objetivo de determinar las principales características clínicas, de laboratorio así como la evolución de los pacientes egresados de nuestro hospital con el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Material y Métodos

Desarrollamos un estudio prospectivo que incluyó 10 pacientes pediátricos de ambos sexos, procedentes de varios municipios de la provincia de Villa Clara egresados del Hospital Pediátrico José Luis Miranda de la ciudad de Santa Clara desde 1995 y que cumplieron con los criterios establecidos para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki^{2,3,5,10}. Se le indicaron complementarios que permitieron descartar otras entidades¹¹.

A estos pacientes se le impuso tratamiento con ASA (100 mg /Kg./ día) en los primeros 15 días de realizado el diagnóstico más Intacglobin (2 g / Kg. / dosis única). Todos los pacientes fueron hospitalizados utilizándose como criterio de egreso, la desaparición de la fiebre por más de 72 horas y la remisión del cortejo sintomático. Los mismos tuvieron un seguimiento trimestral por un año durante el primer año y posteriormente cada 6 meses, el cual fue realizado en la consulta de Reumatología Pediátrica de dicho hospital.

Se realizó para el control evolutivo el re-

cuento de plaquetas y la Eritrosedimentación a los 15 días del diagnóstico y al día 30. A todos los pacientes se les realizó al diagnóstico de la enfermedad ecocardiografía doppler para visualizar arterias coronarias y este se le repitió al año del debut o siempre que se consideró necesario. A los pacientes mayores de 6 años se les realizó exámenes ergométricos a los 12 meses de evolución.

Se analizaron las manifestaciones clínicas al debut, el intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, las complicaciones, los resultados de los complementarios indicados (Hemograma, Conteo de Plaquetas, Eritrosedimentación) e Imagenológicos que incluyeron radiografías habituales Ecocardiografía y Ultrasonido abdominal. Los resultados se exponen en forma de tablas.

Resultados y discusión

En nuestro trabajo se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, atendidos en el Hospital Pediátrico José Luis Miranda de la ciudad de Santa Clara.

Como muestra la tabla #1 el 70 % de los niños presentaban una edad inferior a los 5 años, predominando los menores de 3 años, estos resultados revelan que esta es una enfermedad del niño de la primera infancia lo que concuerda con reportes de muchos autores^{1,3,7}. No existió predominio en cuanto al sexo.

En la tabla # 2 se refleja el porcentaje de niños según los criterios establecidos para el diagnóstico. La fiebre, los cambios de la mucosa oro faríngea y la descamación de la piel fueron criterios constantes en nuestra serie. El resto de los criterios estuvieron presentes por encima de un 60 %, aspecto el cual es valorado altamente confirmatorio del diagnóstico para evitar errores médicos^{6,10}.

Sin embargo, la presencia de fiebre y rash cutáneo sobre todo en el niño menor de un año, constituye un serio problema diagnóstico, máxime cuando a esta edad se puede presentar la enfermedad de forma atípica^{7,8,9} y teniendo en cuenta

Tabla N° 1
Distribución por edad y sexo .Enfermedad de Kawasaki.
Hosp. Ped Prov. Doc. José Luis Miranda Santa Clara

Edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	#	%	#	%	#	%
0-1 años	0	0	0	0	0	0
1-4 años	4	40	3	30	7	70
≥5 años	1	10	2	20	3	30
Total	5	50	5	50	10	100
Edad (Años)	Min.		Máx.		Media (SD)	
	1		12		4.9± 3.9	

Fuente Historias Clínicas

Tabla # 2 Criterios presentes al diagnóstico.
Enfermedad de Kawasaki
Hosp. Ped Prov. Doc. José Luis Miranda Santa Clara

Criterio clínicos	#	%
Fiebre de más de 5 días	10	100
Hiperemia conjuntival	9	90
Alteraciones de las extremidades	10	100
Edema	7	70
Eritema	8	80
Descamación	10	100
Eritema polimorfo	10	100
Lesiones de mucosa oral	10	100
Adenopatías cervicales	9	90

Fuente Historias Clínicas

Tabla # 3 Manifestaciones clínicas asociadas.
Enfermedad de Kawasaki.
Hosp. Ped. Prov. Doc. José Luis Miranda Santa Clara

Otras Manifestaciones asociadas	#	%
Artralgias	6	60
Irritabilidad extrema	6	60
Artritis	4	40
HTA	2	20
Isquemia Periférica	2	20
Ictero	2	20
Dolor con empastamiento en Hipocondrio Derecho	2	20
Afectación bilateral del pulso radial	1	10
Hidrops de vesícula biliar	1	10
Ritmo de galope	1	10
Pericarditis	1	10

Fuente Historias Clínicas

que se trata de una afección que solo se confirma por la exclusión de otras entidades clínicas generalmente de etiología infecciosa^{4,7}.

Las manifestaciones articulares constituyeron en nuestro reporte las de mayor incidencia, asociados a los criterios clínicos clásicos establecidos, así también ha sido reportado en otras series^{3,6,7}. Otras manifestaciones clínicas que no constituyeron criterios diagnósticos no dejan de ser menos importantes por la repercusión visceral y sistémica en esta enfermedad^{8,11}. Se muestra la incidencia en esta serie en la tabla # 3.

En el análisis de nuestros casos se encontró que en 5 pacientes se realizó un diagnóstico tardío (después del décimo día de iniciado el cuadro febril) (ver Tabla # 4), de ellos 3 (60%) mostraron en su evolución dilataciones coronarias. En uno de esos pacientes caso (1) se presentó además una pericarditis con derrame que le provocó una severa afectación de la función cardiaca y desarrolló también signos de insuficiencia vascular periférica relacionados con afectación de arterias periféricas dejando como secuela la ausencia de pulsos radiales permanentes.

Este mismo paciente presentó otras complicaciones poco frecuentes como un hidrops biliar y se mantuvo con dilatación coronaria por espacio de un año, sin desarrollar signos clínicos o de laboratorio de isquemia miocárdica.

Tabla # 4 Intervalo entre el diagnóstico y las complicaciones cardiovasculares

Caso	Intervalo entre el inicio de síntomas y diagnóstico (días)	Complicaciones cardiovasculares
1	15	Sí
2	16	Sí
3	8	No
4	13	No
5	14	Sí
6	17	No
7	7	No
8	5	No
9	9	No
10	7	No

Fuente Historias Clínicas

Tabla # 5 Principales hallazgos de laboratorio. Enfermedad de Kawasaki Hosp. Ped. Prov. Doc. José Luis Miranda Santa Clara

Principales Hallazgos en Exámenes complementarios	#	%
Anemia	8	80
Trombocitosis	2	20
Leucocitosis	8	80
VSG acelerada	10	100
Bilirrubina Total elevada	3	30
Transaminazas elevadas	4	100
Ecocardiograma		
Dilatación coronaria	3	30
Pericarditis con derrame	1	10
Ag _s VB positivo	1	10
Alteraciones en flujometría arterial	1	10

Fuente Historias Clínicas

Se reconoce como un criterio importante para un mejor pronóstico entre otras, el sexo masculino, el diagnóstico precoz con imposición de tratamiento antiinflamatorio antes del 10^{mo} día, la ausencia de dilataciones de menos de 8 mm y la ausencia de trombocitopenia^{12,13,14}

De los exámenes complementarios (tablas # 5), la eritrosedimentación fue un parámetro que se alteró en el 100 % de los pacientes, la presencia de anemia ligera se encontró en el 80% de los casos. La ecocardiografía se realizó uniformemente a to-

dos los niños mostrándose alteraciones coronarias en tres de ellos (30%).

Este resultado nos revela el riesgo y secuelas que la enfermedad puede causar, valoramos como muchos autores como obligatorio realizar este examen a todo paciente con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y también estamos de acuerdo con el seguimiento por medio de este examen a largo plazo de estos pacientes^{13,14}.

La respuesta fue satisfactoria en el 100 % de los pacientes al tratamiento con ASA e Intacglobin con caída de los picos febriles a las pocas horas después de iniciado el tratamiento en la totalidad de los enfermos^{15,16,17}.

Conclusiones

- 1.- La rigurosidad en la aplicación de los criterios establecidos, permitió hacer un diagnóstico de certeza en la totalidad de los pacientes.
- 2.- La enfermedad de Kawasaki en nuestra serie se presentó predominantemente en niños menores de 5 años.
- 3.- El diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki es fundamental para la prevención de las complicaciones cardiovasculares.
- 4.- El tratamiento combinado con salicilatos e intacglobin fue eficaz en el 100 % de nuestros pacientes.
- 5.- La VSG acelerada asociada con anemia normocítica ligera y Trombocitosis fueron las principales alteraciones de laboratorio encontradas.

Referencias bibliográficas

- 1-Ball GV, Gay RM: Vasculitis. in: Koopman's Textbook of Arthritis and Allied Health Conditions, 14th Edition, Lippincott, Williams, & Wilkins, Philadelphia; 2001: 1655-95.
- 2- Jennette JC, Falk RJ: Small-vessel Vasculitis. N Eng J Med 1997; 337: 1512-1523.
- 3- Kawasaki T. Kawasaki disease : a new disease? Acta Pediatr Taiwan, 42(1) :8-10 Jan – Feb 2001.
- 4-Tanaka N: Kawasaki disease (acute febrile

- infantile muco-cutaneous lymph node syndrome) in Japan; relationship with infantile periarteritis nodosa. *Pathol Microbiol (Basel)* 1975; 43(2-O): 204-18.
- 5-Kawasaki T: [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. *Aerugi* 1967 Mar; 16(3): 178-222.
- 6-Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M: Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. *Pediatrics* 1998 Dec; 102(6): E65.
- 7-Stockhein JA, Innocentini ,Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents *J Pediatric* 137(2): 250-2 Aug 2000.
- 8-Nars I, Tometski AJ. Kawasaki disease an update. *Clin. Exp. Dermatol.* Jan; 26(1) 2001.
- 9-Abe J, Kotzin BL, Jujo K: Selective expansion of T cells expressing T-cell receptor variable regions V beta 2 and V beta 8 in Kawasaki disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992 May 1; 89(9): 4066-70.
- 10-Morens DM, Melish ME: Unclassified Infectious Diseases: Kawasaki Disease. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. 1998; 995-1014
- 11 -Marian E. Melish MD Síndrome de Kawasaki Pediatrics in Review Vol 17 No 6 Agosto 1996
- 12-Silva AA, Maeno Y, Hashmi A , et colb Cardiovascular risk factors after Kawasaki disease: A case control study . *J Pediatr* 138(3): 400-5 Mar 2001.
- 13-Pahl E: Kawasaki disease: cardiac sequelae and management. *Pediatr Ann* 1997 Feb; 26(2): 112-5
- 14-Rowley AH, Shulman ST: Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999 Apr; (2): 313-29.
- 15-One K .Comparative epidemiology of the rheumatic disease in children .*Curr Opin Rheumatol* 12(5) :410-4 Sep 2000
- 16-Kucinska B, Wroblewska-Kaluzewska M. What do we know about Kawasaki disease ? *Med Sci Monit* Nov – Dec ;1227 –31 2000
- 17-Newburger JW, Takahashi M, Burns JC: The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986 Aug 7; 315(6): 341-7.