

Enfermedad de Kawasaki

Alejandra Pringe ▪ María Isabel Brusco ▪ María B. Marcantoni ▪ ubén J. Cuttica

Definición

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda sistémica que afecta vasos de mediano calibre, principalmente arterias coronarias y en menor grado arterias periféricas.

Etiología

La etiología es desconocida. Por el inicio agudo, características del exantema, incidencia estacional, aparición epidémica y predilección en niños pequeños se piensa en una etiología infecciosa. Diferentes agentes infecciosos han sido involucrados: *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *citomegalovirus*, *Epstein Barr*, *parvovirus B19*, *adenovirus*, *rotavirus*, *Pseudomona*, *Klebsiella*, *Candida*, entre otros.

Epidemiología

Afecta con mayor frecuencia a niños pequeños menores de cinco años con una relación varón-mujer 1,6/1. La enfermedad es más común a fines de invierno y comienzos de la primavera.

Formas clínicas

- EK típico: fiebre más cuatro de los restantes cinco criterios clínicos.
- EK incompleto: si no se cumplen dichos criterios, pero hay alteraciones coronarias.
- EK atípico: paciente que tiene una presentación inusual como, por ejemplo, compromiso renal.

Diagnóstico

Criterios clínicos

- Fiebre: alta de 38-39 °C, continua o varios registros diarios, que persiste más de 5 días.
- Inyección conjuntival bilateral: bulbar, sin secreción, que aparece entre el segundo y cuarto día.
- Cambios en mucosas: enrojecimiento, sequedad y fisura de labios, a veces con sangrado; enantema y lengua depapilada con características escarlatiniformes.
- Cambios en extremidades: edema de manos y pies, que en los extremos de los dedos adopta la forma de escleredema; eritema palmoplantar, descamación cutánea en dedos de guante (segunda y tercera semana de evolución).
- Exantema cutáneo: exantema polimorfo de características urticarianas o escarlatiniformes;

predomina en el tronco; dermatitis exfoliativa en la zona del pañal; hiperemia alrededor de cicatriz de la BCG.

- Linfadenopatía: laterocervical, de más de 1,5 cm, unilateral, dolorosa no fluctuante.

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio

- Alteraciones del sedimento urinario: leucocituria abacteriana.
- Ictericia, elevación de transaminasas, hidropesía vesicular.
- Artralgias.
- Artritis, en general de grandes articulaciones, que se cura sin secuelas.
- Diarrea, dolor abdominal, vómitos.
- Irritabilidad, meningitis aséptica.
- Queratitis, uveítis.
- Compromiso cardiovascular: insuficiencia cardíaca congestiva, aneurismas, pericarditis, miocarditis, insuficiencia valvular, infartos periféricos o infarto agudo de miocardio.
- A partir del primer o segundo mes del comienzo del cuadro, se suelen encontrar líneas transversales en las uñas, "líneas de beau" o depresiones puntiformes en dedal que desaparecen con el crecimiento.
- Etapa aguda febril (primera y segunda semana):
 - Aparición de las manifestaciones clínicas que constituyen criterios diagnósticos.
 - Ecocardiograma: se puede visualizar una arteritis coronaria, pero no suelen verse aún los aneurismas coronarios.
- Etapa subaguda (tercera y hasta cuarta o quinta semana):
 - Comienza con la resolución de la fiebre, el exantema y la linfadenopatía. Puede persistir la conjuntivitis.
 - Es característica la descamación de manos y pies y la hiperplaquetosis.
 - Período de mayor riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios.
- Etapa de convalecencia (desde la quinta o sexta semana hasta la octava):
 - Comienza con la desaparición de todos los signos clínicos.
 - Persiste hasta la normalización de la eritrosedimentación (ERS).
 - Pueden quedar secuelas.

Extraído del Libro: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Criterios de diagnóstico y tratamiento en Pediatría. Segunda Edición. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012. Para mayor información escribir a: info@journal.com.ar

Anamnesis

Antecedentes personales: historia de infecciones previas, uso de fármacos, exposición a tóxicos, inicio de la sintomatología y cronología.

Examen físico

Debe ser completo, con estricto control de TA y palpación de trayectos vasculares accesibles en busca de aneurismas periféricos (axilares, cubital, femoral).

Estudios complementarios

- Hemograma con plaquetas, eritrosedimentación, proteína C reactiva, hepatograma, proteinograma electroforético, uremia, creatinemia, glucemia, estado acidobásico, ionograma plasmático, coagulograma, LDH, fibrinógeno, ASTO, exudado de fauces, orina completa (guardar tubo seco).
- Hemocultivos, urocultivo, punción lumbar (a considerar).
- *Serologías virales:* hepatitis A, B y C, Epstein Barr, sarampión, parvovirus B 19, citomegalovirus y VIH.
- Telerradiografía de tórax.
- Electrocardiograma y ecocardiograma con medición del diámetro de arterias coronarias que no debe ser mayor de 3 mm o un 15% del diámetro de la aorta.
- Ecografía abdominal.
- Evaluación oftalmológica con lámpara de hendidura.
- Angiografía coronaria, perfusión miocárdica de acuerdo al caso.

Diagnóstico diferencial

- AIJ de inicio sistémico.
- Infecciones: escarlatina, rubéola, sarampión, parvovirus B19, echovirus, adenovirus, infecciones mediadas por toxinas (estreptocócica y el síndrome de shock tóxico).
- Poliarteritis nodosa.
- Leptospirosis: cefalea y síntomas gastrointestinales.
- Reacciones farmacológicas: síndrome Steven Johnson.
- Reacciones de hipersensibilidad al mercurio.

Criterios de internación

Se debe internar a todo paciente con sospecha de EK en etapa aguda para diagnóstico y tratamiento.

Tratamiento

La evaluación inicial del paciente requiere de la interconsulta al especialista en Reumatología, Dermatología y Cardiología infantil.

Etapa aguda

El tratamiento médico incluye gammaglobulina endovenosa y ácido acetilsalicílico (AAS) dentro de los 10 días de iniciada la fiebre:

- Gammaglobulina endovenosa: 2 g/kg/dosis (pasar lentamente en 12 h de infusión continua).
- AAS: 80-100 mg/kg/día, repartida cada 6 horas VO con protector gástrico.

El AAS se mantendrá en esta dosis hasta que ceda la fiebre y normalice la VSG. Posteriormente, se descende a 3-5 mg/kg/día en una dosis diaria como antiagregante plaquetario.

Etapa subaguda y convalecencia

En pacientes sin compromiso cardiológico se mantendrá la dosis de AAS a 3-5 mg/kg/día, VO, durante 8 semanas en una sola toma diaria.

En pacientes con compromiso cardíaco se continuará con AAS a 3-5 mg/kg/día, VO, en una sola toma diaria por tiempo indeterminado.

La indicación de otras medicaciones o eventual tratamiento quirúrgico queda a cargo del especialista.

Retratamiento

Si el paciente tiene fiebre persistente o que reaparece en las 48 horas posteriores a la dosis inicial de gammaglobulina endovenosa, se requiere una segunda dosis.

Los niños que no han respondido a la segunda dosis de gammaglobulina y persisten con enfermedad activa pueden ser tratados con pulsos de metilprednisolona endovenosa a 30 mg/kg/dosis.

Existen comunicaciones de tratamiento con infliximab (bloqueante del factor de necrosis tumoral TNF α) para el uso de pacientes con EK refractario.

Pronóstico

Entre 20% y 30% de los pacientes no tratados presentan compromiso vascular.

El riesgo de dilataciones o aneurismas ha disminuido a menos de 2%-3% con el pasaje de gammaglobulina y AAS administrados durante los primeros 10 días de la enfermedad.

Los pacientes que han sufrido EK tienen mayor riesgo de enfermedad aterosclerótica precoz y esto se debe en parte al daño y alteración de la vasculatura arterial.

Seguimiento

La experiencia clínica con la enfermedad de Kawasaki permite la estratificación de los pacientes según su riesgo relativo de isquemia miocárdica. Esto permite individualizar al paciente para el seguimiento.

Se deben realizar controles de los factores de riesgo cardiovascular: glucemia, colesterol total, HDL, triglicéridos, obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial.

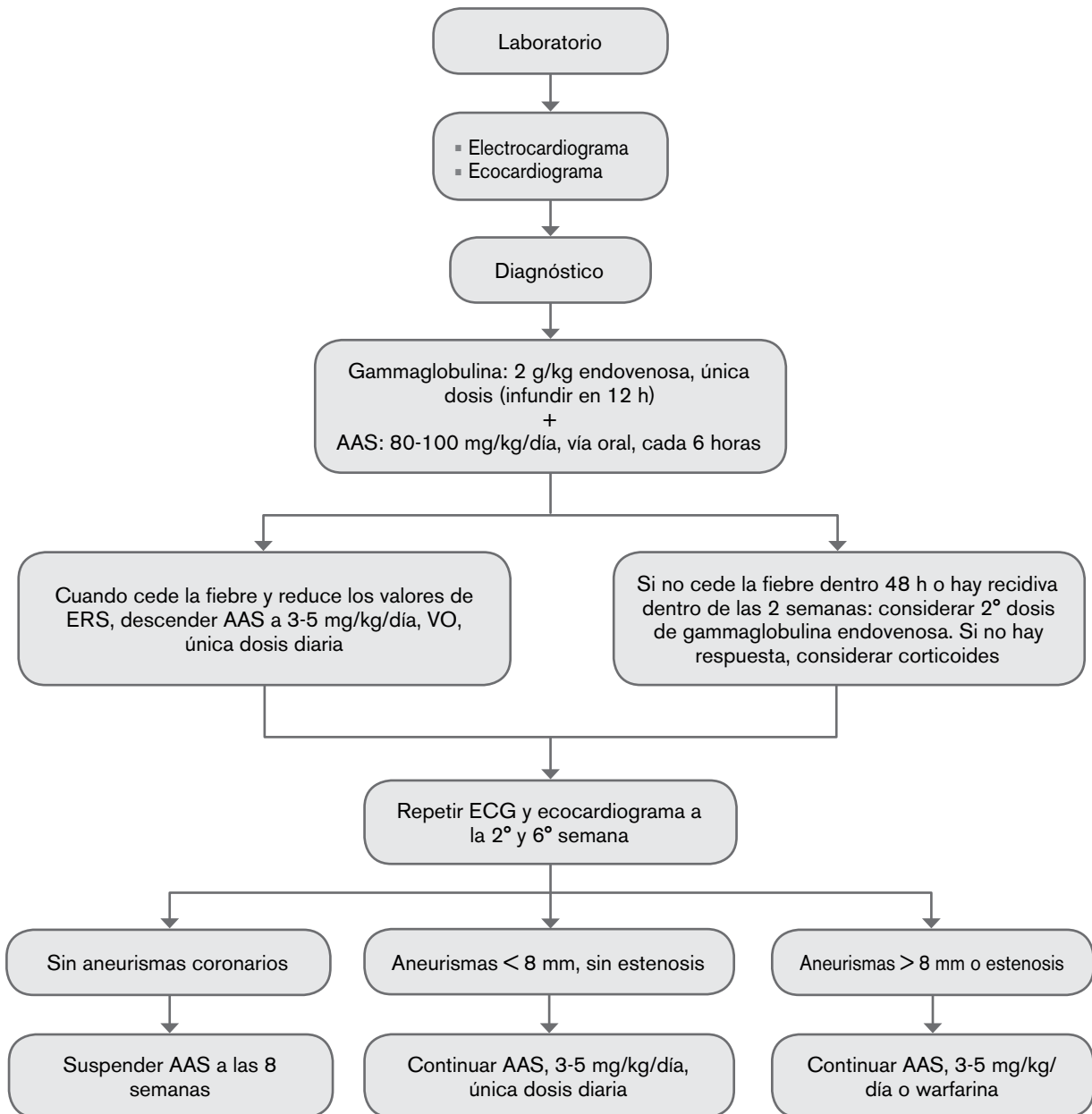
Esquema de estratificación de riesgo (Tokio 1988)

- Nivel de riesgo I:
 - Arterias coronarias: normales.
 - AAS: 3-5 mg/kg/día en una dosis diaria por 8 semanas.
 - Ejercicios y actividades: normales después de las 8 semanas.
 - Seguimiento cardiológico: evaluación periódica y asesoramiento sobre factores de riesgo cardiovascular cada 5 años.
 - Pruebas invasivas: no recomendadas.
- Nivel de riesgo II:
 - Arterias coronarias: ectasia transitoria.
 - AAS: 3-5 mg/kg/día en una dosis diaria por 8 semanas.
 - Ejercicios y actividades: normales después de las 8 semanas.
 - Seguimiento cardiológico: evaluación periódica y asesoramiento sobre factores de riesgo cardiovascular cada 5 años.
 - Pruebas invasivas: no recomendadas.
- Nivel de riesgo III:
 - Arterias coronarias: aneurisma < 8 mm, solitario, en cualquiera de las coronarias.
 - AAS: 3-5 mg/kg/día hasta que la anomalía se resuelva.
 - Ejercicios y actividades: pacientes en la primera década de la vida sin restricciones después de las 8 semanas. Pacientes en la segunda década de la vida: la actividad física debe ser guiada por pruebas de esfuerzo anuales. Las competencias deben desaconsejarse.
 - Seguimiento cardiológico: seguimiento anual con ecocardiograma y ECG. Las pruebas de esfuerzo con imágenes de perfusión miocárdica se recomiendan cada 2 años en pacientes > 10 años de edad.
 - Pruebas invasivas: angiografía si las pruebas de esfuerzo o ecocardiograma sugieren estenosis.
- Nivel de riesgo IV:
 - Arterias coronarias: uno o más aneurismas coronarios gigantes o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción.
 - AAS: 3-5 mg/kg/día o warfarina.
 - Ejercicios y actividades: para los pacientes en la primera década de la vida sin restricciones después de las 8 semanas. Para los pacientes de la segunda década de la vida los deportes enérgicos deben desaconsejarse. Si las pruebas de esfuerzo descartan isquemia, pueden realizarse deportes recreativos.
 - Seguimiento cardiológico: a intervalos de 6 meses con ecocardiograma y ECG. Las pruebas de esfuerzo con perfusión mio-
- cardíca deben realizarse anualmente.
 - Pruebas invasivas: se debe realizar cateterismo cardíaco con angiografía coronaria desde 6 meses hasta 12 meses después de la recuperación de la enfermedad aguda o antes, si está clínicamente indicado.
- Nivel de riesgo V:
 - Arterias coronarias obstruidas.
 - AAS: 3-5 mg/kg/día o warfarina. El uso de bloqueantes de canales de calcio debe considerarse.
 - Ejercicios y actividades: deben evitarse.
 - Seguimiento cardiológico: con ecocardiograma y ECG en intervalos de 6 meses. Las pruebas de esfuerzo con evaluación de la perfusión miocárdica deben realizarse anualmente.
 - Pruebas invasivas: cateterismo cardíaco con angiografía coronaria recomendada para ayudar a seleccionar opciones terapéuticas.
 - Gamaglobulina endovenosa: la dosis total de 2 g/kg deberá infundirse en 12 horas. Para evaluar la aparición de efectos adversos, la velocidad de infusión en la primera hora se debe realizar a la mitad de lo calculado por hora. Los efectos adversos se relacionan con la velocidad de infusión. Los observados con mayor frecuencia son: ansiedad, fiebre, escalofríos, eritema cutáneo, cefalea, mialgias, dolor lumbar o abdominal y vómitos. Aparecen, generalmente, en las 24-72 horas de comenzada la infusión y suelen controlarse con medicación sintomática. Otros menos frecuentes son: anemia hemolítica, insuficiencia renal, meningitis aséptica y reacciones cutáneas graves. Ante cualquiera de estos efectos debe suspenderse el goteo hasta su desaparición o control, y luego reiniciar el goteo con la velocidad de infusión inicial (previa al efecto adverso). En las reacciones graves se debe suspender la infusión y administrar hidrocortisona, IV, 10 mg/kg, y difenhidramina, IV, 1 mg/kg.

Recomendaciones

La administración de vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, varicela) debe posponerse entre 6 y 11 meses después de haber recibido gammaglobulina, ya que esta puede impedir el desarrollo de una respuesta inmune adecuada. Considerar la administración de vacuna antigripal a los pacientes que permanecen en tratamiento crónico con AAS.

Si un paciente con EK medicado con AAS se expone al virus de la varicela, debe considerarse la suspensión del fármaco por el riesgo de desarrollar síndrome de Reye. En este caso, puede sustituirse el AAS por dipiridamol.



Bibliografía

American Heart Association. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110; 2747-71.

Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5º ed. Philadelphia: Elsevier, 2005.

Dedeoglu F, Sundel RP. *Pediatric Clinics of North America*. Philadelphia: Elsevier, 2005.

Eleftherioua D, Michael J Dillonb MJ, Brogan PA. Advances in childhood vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 214: 411-41.