

Comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki

Clinical-epidemiological behavior of Kawasaki' disease

Milagros Morales Leiva,^I María del Carmen Luis Álvarez,^{II} Frances Seiglie Díaz,^{III} Odette Pantoja Pereda^{IV}

^IMáster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Pediatría. Instructora. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{II}Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{IV}Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Pediatría y Medicina General Integral. Instructora. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, aguda, febril, de evolución autolimitada, con alto riesgo de secuelas en niños menores de 5 años, si no se diagnostica y trata en su estadio inicial. Fue objetivo de este estudio describir el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki en la infancia.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo, de aspectos clínicos y epidemiológicos, de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Pediátrico «William Soler» entre enero del 2002 y diciembre del 2009. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas, fecha de inicio de los síntomas y de diagnóstico, exámenes complementarios y tratamiento, y respuesta al tratamiento.

RESULTADOS. El 100 % de los pacientes eran menores de 8 años. El 57,1 % fueron del sexo masculino. La enfermedad se observó en mayor frecuencia en la época de sequía. En el 100 % de los pacientes se documentó fiebre de más de 5 días de evolución, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas y eritema palmar y plantar; en el 85,7 % de los pacientes se halló exantema polimorfo y en el 57,1 %, adenopatía única cervical. La eritrosedimentación se observó elevada en el 100 % de los casos y en el 85,7 % se determinó anemia. Tres pacientes (42,8 %)

presentaron alteraciones coronarias. Todos los pacientes fueron tratados con inmunoglobulina endovenosa (Intacglobin) y aspirina; en 3 de los casos fue necesario administrar una segunda dosis de inmunoglobulina endovenosa.

Palabras clave: Kawasaki, síndrome linfomucocutáneo, vasculitis sistémica, inmunoglobulina endovenosa.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The Kawasaki's disease is a systemic, acute, febrile of auto-course vasculitis with a high risk of sequelae in children under 5 years old if it is not diagnosed and treated in its early stage. The aim of present study was to describe the clinical-epidemiological behavior of the Kawasaki's disease in childhood.

METHODS. A descriptive study was conducted of the clinical and epidemiological features of patients diagnosed with Kawasaki' disease seen in the "William Soler" Children Hospital between January, 2002 and December, 2009. The study variable were: age, sex, clinical manifestations, date of symptoms onset and of the diagnosis, complementary examinations and treatment and response to treatment.

RESULTS. The 100% of patients were under 8 years old. The 57,1` % was of male sex. The disease was more frequent in drought season. Fever was documented n the 100% of patients during more than 5 days of course, conjunctival injection, oropharyngeal lesions and plantar and palmar erythema; in the 85,7% of patients there was a polymorphous exanthema and in the 57,1%, a cervical unique adenopathy. The erythro sedimentation was high in the 100% of cases and in the 85,7% anemia was diagnosed. Three patients (42,8%) has coronary irregularities. All patients were treated with intravenous immunoglobulin (Intacglobin) and aspirin; in three of cases it was necessary to administer a second dose of intravenous immunoglobulin.

Key words: Kawasaki, lymphomucocutaneous syndrome, systemic vasculitis, intravenous immunoglobulin.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki, cuya denominación responde al nombre del pediatra japonés Dr. Tomisaku Kawasaki, fue identificada por primera vez en el año 1961, en un niño de 4 años de edad. En 1967, el Dr. Kawasaki realizó la primera publicación sobre la enfermedad, en idioma japonés, donde la describe como un síndrome mucocutáneo con adenopatía y descamación. Describió una serie de 50 casos de lactantes y niños mayores, con manifestaciones clínicas comunes a otras enfermedades de la infancia, pero que por su evolución y particularidades en la respuesta al tratamiento denotaban la emergencia de una nueva enfermedad.¹

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, aguda, febril, de evolución autolimitada, con afección principal de las arterias coronarias y una amplia variedad de síntomas acompañantes.

Esta vasculitis sistémica afecta a vasos de mediano calibre y pequeñas arterias y menos frecuentemente a las venas, con lesiones inflamatorias prácticamente en todos los órganos.^{2,3}

Es una enfermedad predominantemente pediátrica. El 80 % de los casos se observa en el menor de 5 años. Aunque es más común en este grupo de edades, también puede presentarse en niños mayores de 8 años. Los varones se enferman más que las hembras en una proporción de 1,5:1. Afecta a niños de todas las razas, aunque los asiáticos muestran una particular susceptibilidad, y es Japón el país con más alta incidencia. Se ha observado un incremento del número de enfermos a finales del invierno y en la primavera.³⁻⁵

La etiología de la enfermedad de Kawasaki sigue siendo un enigma; el mayor número de estudios orienta hacia una causa infecciosa, que origina una disfunción inmunológica en individuos genéticamente predispuestos. Sin embargo, no ha podido ser identificado el microorganismo causal.⁶

En Cuba hasta el año 2010 aparecen reportados solo 22 casos en 11 publicaciones sobre la enfermedad.⁷⁻¹⁶ Una de ellas es una revisión.¹⁷ La primera comunicación fue realizada por el Dr. Rojo Concepción, en 1983,⁷ y en nuestro centro el único reporte fue realizado por la Dra. Martha Moroño y cols. en 1989.⁸

Es objetivo de este trabajo describir el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki en niños egresados de nuestro centro entre enero del 2002 y diciembre del 2009, para exponer nuestra experiencia y con ello contribuir a la identificación de la enfermedad en estadios iniciales y evitar con ello la secuela cardiovascular.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes egresados del Hospital Pediátrico Docente «William Soler» con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2002 y diciembre del 2009. Los datos, obtenidos de la revisión de las historias clínicas de estos pacientes, incluyeron edad, sexo, manifestaciones clínicas, fecha de inicio de los síntomas y de diagnóstico, exámenes complementarios y tratamiento. La respuesta al tratamiento se clasificó en resolución de la enfermedad, si los pacientes presentaban resolución de la enfermedad con la terapéutica inicial; persistente, cuando precisaron una segunda dosis de Intacglobin, y refractaria, cuando fue necesario administrar una tercera dosis por la persistencia de los síntomas.

Los datos fueron procesados por un sistema de gestión de base de datos, para generar tablas y gráficos estadísticos. Como medidas de resumen para expresar los resultados se emplearon los porcentajes.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 7 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. Al analizar los resultados se observó que el grupo de edad más afectado fue el de 1-4 años de edad (57,1 %) siguiendo en orden de frecuencia los pacientes entre 5-

8 años (28,6 %) y en menor grado los menores de 12 meses (14,3 %). No hubo mayores de 8 años.

En la [tabla 1](#) se muestran las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La fiebre, la inyección conjuntival, el eritema palmo plantar y las lesiones orofaríngeas estuvieron presentes en el 100 % de los pacientes, seguida en orden de frecuencia por el exantema polimorfo (85,7 %).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki

Manifestaciones clínicas	Casos	%
Fiebre	7	100
Eritema palmo-plantar con edema y descamación	7	100
Inyección conjuntival	7	100
Lesiones orofaríngeas	7	100
Exantema polimorfo	6	85,7
Adenopatía cervical única	4	57,1
Meningoencefalitis aséptica	1	14,3
Neumonía	1	14,3
Sepsis grave	1	14,3

En el 100 % de los casos la eritrosedimentación se observó elevada. En la [tabla 2](#) se muestran los resultados de los exámenes complementarios realizados al ingreso.

Tabla 2. Exámenes complementarios realizados al ingreso

Resultados de exámenes complementarios	Casos	%
Anemia (Hb < 110 g/L)	6	85,7
Eritrosedimentación acelerada	7	100
Trombocitosis	1	14,2
Alteraciones ecocardiográficas	3	42,8

Nótese ([tabla 3](#)) que 4 pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa; en 3 fue necesario repetir dosis.

Tabla 3. Respuesta al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa

Respuesta al tratamiento	Casos	%
Resolución de la enfermedad	4	57,1
Enfermedad persistente	3	42,9
Enfermedad refractaria	0	0
Total	7	100

DISCUSIÓN

A pesar de que la enfermedad de Kawasaki se conoce desde hace cerca de 50 años, aún no ha sido determinada su etiología. Por otra parte, esta enfermedad plantea importantes problemas diagnósticos pues sus manifestaciones clínicas son similares a las de un grupo importante de entidades nosológicas tratadas habitualmente con antibióticos, lo que retrasa su diagnóstico y tratamiento.

Los estudios epidemiológicos de la enfermedad de Kawasaki son numerosos. En ellos se refleja un pico máximo de incidencia de la enfermedad en los niños menores de 5 años, una mayor frecuencia en el sexo masculino, con una proporción 1.5:1, y la existencia de predilección por determinados grupos raciales, fundamentalmente el asiático. En cuanto a la época del año de mayor incidencia, destaca un incremento del número de casos en el invierno e inicios de la primavera, sin que haya podido explicarse este comportamiento.¹⁸⁻²⁰ En nuestro estudio, 5 pacientes eran menores de 5 años de edad; de ellos uno era lactante y 4 tenían edades entre 1 y 4 años. Los 2 restantes tenían entre 5 y 8 años, lo que se corresponde con otros informes sobre la enfermedad. Cuatro pacientes (57,1 %) eran del sexo masculino, lo que igual se corresponde con lo reportado con la bibliografía. Ninguno de los niños tenía ascendencia asiática y en cuanto a las estaciones del año, sabemos que el clima de Cuba es tropical y húmedo, y la distribución de las precipitaciones determina dos estaciones: una de seca, que se extiende de noviembre a abril y otra de lluvia que abarca los meses de mayo a octubre. Por ello, al relacionar los casos teniendo en cuenta la fecha de su diagnóstico observamos un mayor número de casos en la estación de seca (4 casos; 57,1 %), época en que habitualmente las temperaturas son ligeramente más bajas. En ninguno de los estudios realizados en nuestro país se relaciona la presentación de la enfermedad con la época del año.

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki clásica o típica se realiza por la presencia de fiebre alta mantenida de más de 5 días de evolución y 4 de las manifestaciones clínicas siguientes: exantema polimorfo (maculopapular eritematoso, escarlatiniforme), inyección conjuntival, enrojecimiento y edema de manos y pies, cambios en los labios y la boca (labios rojos, secos y agrietados, eritema de boca, lengua y faringe) y adenitis cervical no supurativa.^{2-4,6}

En nuestro estudio la fiebre, el eritema palmo-plantar con edema y descamación, la inyección conjuntival y las lesiones orofaríngeas se presentaron en el 100 % de los pacientes, siguiendo en orden de frecuencia el exantema polimorfo en un 85,7 % de los casos y la adenopatía cervical única en el 57,1 %. Estas manifestaciones coinciden con las reportadas por la literatura médica. Todos los casos tuvieron la presentación típica de la enfermedad, que se reporta como la más frecuente y a su vez coincide con la forma de presentación de los casos reportados en nuestro país.^{8-12,16} Como otras manifestaciones acompañantes, se presentó en un caso meningoencefalitis aséptica y en otro neumonía con manifestaciones de sepsis grave. Existe un 10 % de los casos de enfermedad de Kawasaki que son atípicos, ya que estando presente la fiebre no se encuentran todos los criterios indicativos de la enfermedad, pero existe afectación coronaria. Esta forma de presentación no se observó en nuestros pacientes.

En los exámenes complementarios realizados de rutina destacan el descenso de la hemoglobina, el incremento de la eritrosedimentación y la trombocitosis.^{2-4,6} En nuestros casos la anemia estuvo presente en 6 niños (85,7 %); en todos se observó la eritrosedimentación acelerada, y solo en uno, trombocitosis. El

ecocardiograma, que es obligado en todos los pacientes a fin de precisar ectasias o aneurismas saculares o fusiformes, mostró alteraciones en 3 de los 7 pacientes, consistentes en ectasias coronarias en 2 y en otro, una ectasia que evolucionó a aneurisma.

Diferentes autores reconocen que el retraso en el diagnóstico de la enfermedad por encima de los 10 días incrementa el riesgo de afectación coronaria, sobre todo en los lactantes.^{19, 21} En 6 pacientes se realizó el diagnóstico antes de los 10 días, y 2 de ellos ya presentaban alteraciones coronarias en fechas tan tempranas como el 6to. y 8vo. días. Un caso se diagnosticó después de los 10 días y fue el lactante, que presentó una ectasia coronaria. De estos 3 casos con coronariopatía, uno evolucionó favorablemente a la resolución del cuadro y se trató del paciente al que se le realizó el diagnóstico a los 6 días de aparición de las manifestaciones clínicas. El paciente diagnosticado a los 8 días presentó ectasia coronaria que evolucionó a un aneurisma coronario, y el lactante, después que egresó, no fue seguido en nuestro centro.

El tratamiento de la enfermedad se realizó a todos los pacientes con dosis de aspirina de 80 a 100 mg/(kg·d) las dos primeras semanas y posteriormente en dosis de 3-5 mg/(kg·d) y con esquemas de Intacglobin en 400 mg/(kg·d) durante 5 días a 3 pacientes y de 2 g/kg en dosis única al resto. Los 3 pacientes con alteraciones coronarias recibieron el esquema en dosis fraccionadas de Intacglobin. Aunque pueden utilizarse ambos esquemas, la dosis de 2 g/kg de inmunoglobulina EV se reconoce como más efectiva para el tratamiento de la enfermedad y para evitar la aparición de alteraciones coronarias.^{3,19,22} La literatura reporta que un 10 % de los pacientes no responde a la primera dosis de inmunoglobulina EV y la fiebre persiste por más de 48-72 h, por lo que debe repetirse la misma dosis y continuar con aspirina.^{3,4, 20} En 3 de nuestros pacientes fue necesaria una segunda dosis de Intacglobin, por la persistencia del cuadro febril; uno de ellos fue el caso con coronariopatía que evolucionó a la resolución.

Se describe la enfermedad refractaria en pacientes en los que se mantienen las manifestaciones clínicas después de una segunda dosis de inmunoglobulina EV. En estos casos se recomienda repetir la dosis de inmunoglobulina EV, continuar con el esquema antitrombótico de aspirina e iniciar pulsos de metilprednisolona en dosis de 30 mg/(kg·d) durante 3 días.^{3,20} En nuestros pacientes no se presentaron casos con enfermedad refractaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children: Clinical observations of 50 cases. *JPN J Allerg.* 1967;16:178.
2. González Pascual E, Ros JB. Enfermedad de Kawasaki. En: M. Cruz. Tratado de Pediatría. 9na ed. Barcelona: Edit. Océano/Ergon; 2007. Pp. 546-47.
3. Frías Madrid BI, Eguiza Salomón LA. Síndrome de Kawasaki. En: Dr. Napoleón González Saldaña. El paciente pediátrico infectado. Guía para su diagnóstico y tratamiento. 4ta. México, DF: Ed. Editorial Prado; 2007. Pp. 385-91.
4. Coria Lorenzo JJ, Gómez Barreto D, Juárez Escobar M, Castillo Machado MR. Síndrome (enfermedad) de Kawasaki. En: Dr. Demóstenes Gómez Barreto, Dr. José

- de Jesús Coria Lorenzo. Infectología práctica en el paciente pediátrico. 1ra Ed. México, DF: Editorial Corinter; 2003. Pp. 78-83.
5. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:256-71.
 6. Hamden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki disease. *BMJ*. 2009;338:1133-38.
 7. Rojo Concepción M, Martí Costello E, Pérez Hernández L. Síndrome febril cutáneomucoso y de los ganglios linfáticos (síndrome de Kawasaki). Presentación de dos casos y revisión del síndrome. *Rev Cubana Pediatr*. 1983;55:105.
 8. Moroño Guerrero M, Ramos Carpente LT, Martínez Torres E. Enfermedad de Kawasaki (síndrome ganglionar mucocutáneo). Presentación de un caso. *Rev Cubana Pediatr*. 1989;61:579.
 9. Redondo P, Moya M, Curbelo JL. Enfermedad de Kawasaki: valoración de un paciente portador de entidad. Su evolución clínica con tratamiento sintomático. *Rev 16 de Abril*. 1995;186:37-40.
 10. Fernández Ferrán R, Rodríguez Gómez O, Rodríguez Acuña JA, Camacho Plasencia C. Enfermedad de Kawasaki. A propósito de un caso. *Rev Cubana Pediatr*. 2000;72(3):200-4.
 11. Gómez Conde, SY, González Ojeda, G, Moya Machado, A, Saura Hernández MC. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Cubana Reumatol*. 2003;5(3/4). Disponible en: http://www.socreum.sld.cu/bvrmig_revista_electronica/v5_n3y4_2003/kawasaki.pdf
 12. Gorrita Pérez R, Duran Álvarez S, Hernández Martínez Y. Enfermedad de Kawasaki: en relación a un paciente de la atención primaria. *Rev Cienc Med Habana*. 2004;10(2). Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol10_2_04/hab06204.htm
 13. Carrasco Guzmán M, Reyes Rodríguez R, Menéndez Alejo F. Enfermedad de Kawasaki: presentación de caso. *Rev Cienc Med Habana*. 2005;11(1). Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol11_1_05/hab05105.htm
 14. Portal Orozco JM, Ballate Machado D, Gutiérrez Ewings S, Gómez Mendoza C, Avalos Fernández Y. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de un caso. III Taller: Las ciencias médicas en el contexto de la universalización. Santa Clara; dic 16; 2006.
 15. Fernández Hernández TM, Martínez Toyos M, Medina Acosta JL, Villarreal Pérez P; Medina Martín R. Enfermedad de Kawasaki. Reporte de un caso. *Gac Med Espirit*. 2007;9(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.\(2\)_12/p12.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.(2)_12/p12.html)
 16. Fernández Couce G, García Cristiá Y, Acosta E, García García E. Enfermedad de Kawasaki. Reporte de 3 casos. *Rev Cub Pediatr*. [seriada en internet] 2010;82(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312010000200009&script=sci_arttext

17. Coronel Carvajal C. Enfermedad de Kawasaki. Rev Cubana Pediatr. [seriada en internet] 2003;75(3). Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol75_3_03/ped09303.htm
18. Banfi A. Enfermedad de Kawasaki. Rev Chil Pediatr. [seriada en internet] 2001;72(6). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062001000600002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Herrera PL. Síndrome de Kawasaki. Informe de 60 casos. Rev Chilena Pediatr. 2001;72: 319-27.
20. Prego Petit J. Enfermedad de Kawasaki. Arch. Pediatr Urug. 2003; 74(2):99-113.
21. Schroh A M, Domínguez P, Laghezza L B, Melonari PA, Olgúin M, Miatello R. Enfermedad de Kawasaki: afección cardíaca durante la infancia. Rev Esp Cardiol. 2006;59:38790.
22. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, *et al*. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No. CD004000.

Recibido: 3 de marzo de 2011.

Aprobado: 16 marzo de 2011.

Milagros Morales Leiva. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». Calle 100 y Perla. Altahabana, Boyeros. La Habana, Cuba. CP 10800.
Correo electrónico: milagrosmorales@infomed.sld.cu