

Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica

Volumen 13
Volume

Número 3
Number

Septiembre-Diciembre 2005
September-December

Artículo:




Enfermedad de Kawasaki. Revisión bibliográfica

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Cardiología

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Trabajo de revisión

Enfermedad de Kawasaki. Revisión bibliográfica

Enf. Pas. Ana Laura Estrella Rodríguez*

* Terapia Intensiva Postquirúrgica. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica de probable etiología infecciosa con una serie de respuestas inmunitarias en cascada, que producen un cuadro clínico caracterizado por fiebre elevada persistente de más de 5 días de evolución, y que se acompaña de por lo menos 4 de los siguientes criterios: conjuntivitis no exudativa, adenopatía cervical no supurada, cambios inflamatorios bucales, erupción eritematosa morbiliforme e importante edema e inflamación en porción distal de las extremidades que posteriormente presenta descamación de la piel a nivel de los dedos. Cada vez se presenta con mayor frecuencia y en los países en desarrollo, esta enfermedad ha sustituido a la fiebre reumática aguda como la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en los niños. Este trabajo es una revisión bibliográfica que tiene como propósito el brindar información actualizada al profesional de enfermería.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, vasculitis, lesión coronaria.

ABSTRACT

The Kawasaki disease is a systemic vasculitide of probable infectious etiology, that it includes an immune response in cascade with clinical disease characterized by high fever persisting at last five days and the presence of at least four of the following principal features: conjunctival injection without exudates, cervical lymphadenopathy no suppurative, changes in lips and oral cavity, polymorphous exanthem, changes in extremities like acute erythema and edema of hands and feet with late desquamation of fingertips. This work is a bibliographical review with the intention of offering information update to the professional of nursing.

Key words: Kawasaki disease, vasculitide, coronary disease.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki (EK) fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año de 1961. Se trataba de un niño de 4 años que ingresó a la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad que pre-

sentaba: fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos y dado de alta a los 41 días.¹⁻³

Fue considerado como una enfermedad de origen desconocido, benigna, autolimitada y sin secuelas. Sin embargo en los años posteriores un número creciente de casos clínicos comenzaron a poner en tela de juicio el que se tratara de una presentación atípica del síndrome de Stevens-Johnson y se comenzó a denominar como síndrome mucocutáneo ocular.¹

En 1965, Dr. Noburu Tanaka realizó una autopsia a un niño que tenía el diagnóstico de síndrome mucocutáneo ocular, que había muerto en forma sú-

Recibido para publicación: septiembre 2005
Aceptado para publicación: enero 2006

Dirección para correspondencia:
Enf. Pas. Ana Laura Estrella Rodríguez
Juan Badiano Núm. 1, Col. Sección XVI, 14080, Tlalpan, México, D.F.
E-mail: alerrill@yahoo.com.mx

bita e inesperada, descubriendo una trombosis en una arteria coronaria.¹

Fue hasta 1967 que se realizó la primera publicación de la EK en la cual se establecieron los criterios diagnósticos de la enfermedad; la controversia generada se debió al vínculo de la enfermedad con la afectación cardíaca.¹

En el año de 1968, el Dr. Takajiro Yamamoto, publicó una serie de casos en donde el 48% de los pacientes presentaron anomalías electrocardiográficas, estableciéndose que la afectación cardíaca era un hecho común en esta enfermedad.^{1,2}

A partir de 1974 el Dr. Kawasaki denomina a la enfermedad como síndrome mucocutáneo ganglionar.¹

El primer caso clínico en nuestro país fue publicado en el año de 1977, en el Hospital Infantil de México.⁴

DEFINICIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que produce alteración de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, así como de diferentes órganos y tejidos por infiltración de células inflamatorias.^{2,5,6}

La relevancia de este padecimiento radica en que, en las naciones desarrolladas, sobrepasa ya a la fiebre reumática como primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños.³

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta primariamente a niños menores de 5 años, aunque puede presentarse en todas las edades, desde la etapa neonatal a la adolescencia. Es más común en el sexo masculino que el femenino en relación 1.5:1.^{1,2}

Mayor incidencia en japoneses y niños con ancestros asiáticos, coreanos; ocurre más frecuentemente en clase media y alta. Se presenta generalmente en época de invierno y primavera.^{1,2}

La incidencia es variable: Japón 112/100,000 niños menores de cinco años; en EUA y Europa 10/100,000 en niños de origen no asiático y de 44/100,000 en los de origen asiático y en Latinoamérica 3/100,000.^{1,3,5}

Mortalidad también es variable: Japón es de 0.1% y en los demás países varía entre 0.5 al 3% vinculándose con un mejor reconocimiento de la EK y por ende a un tratamiento precoz y adecuado, en los países en donde es más frecuente.¹

ETIOLOGÍA

La etiología no ha sido dilucidada. Se considera un probable origen genético e inmunológico. Sin

embargo, diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa: naturaleza aguda del proceso; el ser una enfermedad autolimitada, acompañada de fiebre, exantema y adenopatía: con un patrón de incidencia estacional (como sucede en las infecciones virales); el desarrollo de epidemias y mayor incidencia en algunas regiones, es otro factor que sugiere una causa infecciosa. Otro elemento que soporta la etiología infecciosa es la ocurrencia de EK en hermanos de individuos afectados, los que se enferman la mayoría de las veces (54%) en los primeros 10 días del caso índice, lo que sugiere la exposición a un agente etiológico común. La baja frecuencia de la enfermedad en lactantes pequeños y en niños mayores y adultos, es consistente con la hipótesis de que la EK es causada por un agente al cual la mayoría de los adultos son inmunes y que los lactantes están protegidos por anticuerpos maternos.^{1,2,5,7}

En contra de la etiología infecciosa está el hecho de la escasa evidencia de que la EK pueda contagiarse de persona a persona. Durante los picos epidémicos no hay evidencia firme para ningún microorganismo.¹

Algunos virus implicados son: parvovirus B19, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes virus, virus del sarampión.²

Las bacterias asociadas son: *Streptococcus beta hemolítico*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia Pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Escherichia coli*.^{2,7}

FISIOPATOLOGÍA

Bases de la respuesta inflamatoria

El término de superantígeno fue acuñado por White y cols. en 1989 para designar a un grupo de proteínas virales y toxinas bacterianas proteicas o mitógenos que presentaban una gran capacidad para activar a linfocitos T en el organismo humano.⁸

En la EK la estimulación inmunológica realizada por un superantígeno genera una extensa producción de citocinas y un aumento en el número de linfocitos T portadores de un receptor superficial específico. La estimulación de linfocitos circulantes es masiva y las células T activadas liberarán grandes cantidades de citocinas proinflamatorias, apareciendo en forma temprana una producción incrementada de interleucina (IL-17), induciendo la producción en hepatocitos y fibroblastos de IL-6, factor estimulante de la secreción de inmunoglobulinas por las células plasmáticas, esta citocina guarda un curso paralelo

al proceso febril como respuesta a la lesión de los tejidos y favorece la trombocitosis.⁵

Se incrementa la producción de IL-1 que actúa como factor activador de leucocitos y pirógeno endógeno e incrementa en el endotelio vascular la producción de quimiocinas, activando a los polimorfonucleares y estimulando la producción de interferón beta. Estos factores determinan fiebre muy elevada, prolongada y severa.^{5,8}

Los macrófagos activados producen IL-15 que tiene múltiples acciones: induce la proliferación de células T CD4 y CD8, la maduración de las células B y la acción de citotoxicidad de las células asesinas naturales (NK). Esta notable activación de células B y T se refleja en la afección ganglionar, manifestada principalmente por adenopatías cervicales.^{5,8}

Vasculitis

Las células plasmáticas infiltran a nivel vascular y no vascular los tejidos, los linfocitos B periféricos disminuyen en cantidad, revelando que la infiltración es selectiva en tejidos y órganos específicos, produciendo lesiones como la conjuntivitis y la afección de labios y boca. Hay vasculitis y perivasculitis de los vasos pequeños que posteriormente se extiende a los de mayor calibre, con infiltración de eosinófilos que se acumulan en las lesiones vasculares (hasta del 15% del total de células infiltradas). El daño vascular se aprecia inicialmente en la capa íntima y está definido por acumulación de mononucleares, engrosamiento de la pared de los vasos y posteriormente un infiltrado linfocítico en la cara vascular que puede progresar hacia una necrosis fibrinoide, el paciente manifiesta eritema corporal y angioedema en la parte distal de las extremidades.^{5,8}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de EK es clínico. No existe ningún examen de laboratorio específico.¹ El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos, que incluyen:

1) Fiebre: Que generalmente es elevada: 39°C o mayor. El primer día de la fiebre es considerado el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes pueden presentar uno o más de los otros síntomas clínicos el día antes del inicio de la fiebre. La duración de la fiebre, en ausencia de tratamiento, es de una semana o dos, pero puede prolongarse hasta tres o cuatro semanas.^{1-3,7}

2) Afectación ocular: A nivel ocular se evidencia una hiperemia conjuntival, que es característica. No se acompaña de exudado, configurando una "conjuntivitis seca", aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos dilatados la que determina el enrojecimiento. La hiperemia conjuntival es más débil alrededor del iris, formando un halo alrededor del mismo.^{1-3,7}

3) Cambios en labios y boca: Se manifiestan por eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto. A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, la lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas. No se observan úlceras, exudados, ni manchas de Koplik.^{1-3,7}

4) Erupción cutánea: Pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de un rash cutáneo eritematoso, polimórfico, maculo-papular no específico. No se presentan vesículas. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en zonas de extensión. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son cambiantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, siendo fácilmente confundido con una dermatitis del pañal o candidiasis.^{1-3,7}

5) Cambios en las extremidades: Se presenta eritema bilateral de las palmas y las plantas. Se caracteriza por ser intenso, con cambios abruptos, llegando a desaparecer, dejando una piel de características normales, para posteriormente reaparecer. Se intensifica con la fiebre. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso, que no deja godet. Es un edema "molesto" evidenciándose porque el niño "no quiere pararse", "no quiere caminar" o "no puede sostener objetos con sus manos". Esto es debido al dolor determinado por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones.^{1-3,7}

6) Adenopatía cervical: Es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas. Habitualmente es unilateral. Puede acompañarse de eritema de la piel, y no se obtiene pus si es puncionada.^{1-3,7}

7) Manifestaciones cardíacas: Son uno de los hechos más importantes en la EK. Aproximadamente el 15 a 25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas. La dilatación coronaria puede detectarse a partir de los 7 a 10 días de iniciada la enfermedad. Otras manifesta-

ciones cardíacas son la miocarditis (50%), arritmias cardíacas, pericarditis con derrame pericárdico, valvulitis y aneurismas.^{1,2,6}

El desarrollo de aneurismas coronarios se vinculan con el riesgo de muerte súbita, por trombosis coronaria e infarto agudo al miocardio.^{1,6}

La afectación de otras arterias puede ser causa de manifestaciones poco habituales aunque severas, como gangrena de extremidades por isquemia periférica, cuando se comprometen las arterias axilares o isquemia intestino-mesentérica por afectación de las arterias mesentéricas.¹

Otras manifestaciones clínicas pueden ser la irritabilidad intensa, meningitis aséptica, eritema e induración en el sitio de inoculación de la vacuna BCG, cuando ésta se ha aplicado en forma reciente, presencia de artralgia y artritis, alteraciones a nivel hepático (elevación del valor de las transaminasas e ictericia), distensión de la vesícula biliar (alitiásica), diarrea, neumonitis, otitis media, urteritis con piuria estéril, etc.^{1,2}

FASES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

El curso de la enfermedad puede ser dividido en tres fases clínicas:

- a) **Fase aguda:** Dura entre una a dos semanas, se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas. En esta etapa se presenta miocarditis y pericarditis.^{1,8}
- b) **Fase subaguda:** Comienza cuando retrocede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación a nivel de los dedos y pies. Esta fase se prolonga habitualmente hasta cuatro semanas de iniciada la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado.^{1,8}
- c) **Fase de convalecencia:** Se prolonga hasta que retrocede toda la sintomatología, habitualmente en plazos de 6 a 8 semanas de inicio de la enfermedad.^{1,8}

EXÁMENES DE LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio no son específicos de la enfermedad pero presentan características particulares.^{1,4}

En la fase aguda de la enfermedad, existe un aumento de los glóbulos blancos con predominio de

neutrófilos. La leucopenia no se presenta en la EK y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico. Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica.^{1,2,4}

El recuento plaquetario es normal en la fase aguda, presentándose trombocitosis en la fase subaguda, elemento característico de la EK, con valores elevados de hasta 1 millón/dL.^{1,2,4}

La velocidad de sedimentación eritrocitaria (VES) y la PCR están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas. En etapas tempranas de la EK existe hipercoagulabilidad. En el examen de orina se detecta piuria estéril. Es frecuente el aumento en el valor de las transaminasas en la fase aguda.^{1,4}

La evaluación cardiológica requiere radiografía de tórax, ECG y ecocardiografía. La dosificación de troponina en la fase aguda puede indicar presencia de miocarditis.^{1,4}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se plantea con enfermedades febriles que cursan con erupción cutánea: escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock tóxico, reacción a drogas, artritis reumatoide juvenil, infecciones virales, sarampión, leptospirosis.^{1,2}

TRATAMIENTO

El tratamiento estándar de EK se realiza con altas dosis de inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV) y ácido acetilsalicílico (AAS).

a) Inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV):

La administración de IGIV 2 g/kg en infusión de 12 horas, antes del 10° día de iniciada la enfermedad, reduce la incidencia de aneurismas coronarios de 20% a menos de 4%. Produce una rápida defervescencia de la fiebre y los síntomas asociados, con rápida normalización de los valores de los reactantes de fase aguda, y además mejora la función miocárdica. Su efecto principal es el bloqueo de citocinas y anticuerpos sobre las células endoteliales de la pared vascular.^{1,2,9}

b) **Ácido acetilsalicílico (AAS):** Se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, que se mantiene hasta por lo menos pasados 3-4 días de apirexia (algunos autores recomiendan mantener esta dosis hasta el día 14 de iniciada la enfermedad). Esta es la dosis recomendada por la Asocia-

Cuadro I. Seguimiento del paciente con enfermedad de Kawasaki.

Nivel de riesgo	Tratamiento	Actividad física	Seguimiento y test diagnóstico	Pruebas invasivas
Nivel I. Sin alteraciones en arterias coronarias en ningún momento de la enfermedad	Ninguno después de las 6 a 8 semanas iniciales	Sin restricciones después de las 6 a 8 semanas iniciales	Ninguno después del primer año, salvo que se sospeche enfermedad cardíaca	Ninguna
Nivel II. Ectasia coronaria transitoria que retrocede durante la fase aguda	Ninguno después de las 6 a 8 semanas iniciales	Sin restricciones después de las 6 a 8 semanas iniciales	Ninguno después del primer año, salvo que se sospeche enfermedad cardíaca. El médico puede elegir controlar al paciente cada 3 a 5 años	Ninguna
Nivel III. Aneurisma coronario solitario pequeño a mediano	3-5 mg/kg/día de AAS, hasta que la anomalía se resuelva	Para los pacientes en la primera década de la vida, sin restricciones después de las 6 a 8 semanas iniciales. Para los pacientes en la segunda década, la actividad física debe ser guiada a través de pruebas de esfuerzo todos los años. Las competencias atléticas con contacto y entrenamiento de resistencia, deben desaconsejarse	Seguimiento anual con ecocardiografía y/o ECG en la primera década de la vida	Cateterismo cardíaco si el ecocardiograma sugiere estenosis
Nivel IV. Uno o más aneurismas coronarios gigantes, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción	3-5 mg/kg/día de AAS en forma continua y/o warfarina	Para los pacientes en la primera década de la vida, sin restricciones después de las 6 a 8 semanas iniciales. Para los pacientes en la segunda década, las recomendaciones son guiadas por las pruebas de esfuerzo. Los deportes enérgicos deben ser desaconsejados fuertemente. Si la prueba de esfuerzo descarta isquemia, puede realizarse deportes recreativos sin contacto	Seguimiento anual con ecocardiografía y/o ECG y/o radiografía de tórax. Para los pacientes en la primera década de la vida las pruebas de estrés farmacológico deben ser consideradas	Angiografía si el ecocardiograma sugiere estenosis. La cateterización selectiva puede realizarse en algunas circunstancias
Nivel V: Obstrucción de arteria coronaria	AAS en forma continua y/o warfarina. El uso de bloqueadores de los canales de calcio debe considerarse para reducir el consumo de oxígeno	Los deportes deben de evitarse. Las actividades físicas se guiarán por resultados de pruebas de esfuerzo o scan de perfusión	Ecocardiograma y ECG cada 6 meses, Holter anual y pruebas de esfuerzo	Cateterismo cardíaco recomendado para algunos pacientes para ayudar a seleccionar opciones terapéuticas

ción Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Americana del Corazón (AHA). Posteriormente se continúa con dosis menor, 3-5 mg/kg/día en una toma diaria, buscando un efecto antiplaquetario y antitrombótico, que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con AAS hasta que se resuelva el problema.^{1,2,5,6,9}

c) Corticoides: Muchos clínicos proponen, en caso de falla de tratamiento, asociar a la IGIV el uso de corticoides. Aunque las referencias iniciales sobre los corticoides vinculaban su uso a mayor incidencia de lesiones coronarias, actualmente se plantea utilizarlos en aquellos pacientes que no responden a la primera o segunda infusión de IGIV, obteniéndose resultados favorables. Se utiliza metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día durante tres días. En ocasiones se han utilizado inmunosupresores como la ciclosporina.^{1,2,5,6}

Existe un score denominado Harada que se utiliza para predecir lesiones en las arterias coronarias en pacientes con EK, si presentan al menos cuatro de los siguientes elementos:¹

- 1) Leucocitosis mayor a 12,000 elementos/mm³
- 2) Recuento plaquetario menor de 35* 10⁴ elementos/mm³
- 3) PCR elevada
- 4) Hematócrito menor al 35%
- 5) Albúmina menor a 3.5 g/dL
- 6) Edad mayor de 12 meses
- 7) Sexo masculino

MANEJO A LARGO PLAZO

La administración de vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, varicela) debe posponerse entre 6 a 11 meses después de haber recibido IGIV, ya que ésta puede impedir el desarrollo de una respuesta inmune adecuada.¹

El manejo a largo plazo de los pacientes con EK depende del grado de afectación de las arterias coronarias y se realiza en base a la estratificación por grupos de riesgo relativo de isquemia miocárdica. La AHA propone el esquema de seguimiento que se detalla en el *cuadro I*.^{1,2}

CONCLUSIÓN

La EK se encuentra presente en todo el mundo y es de vital importancia conocerla, ya que los niños fallecen por complicaciones cardiovasculares durante los primeros dos meses de evolución de la misma. Por esta razón, la sospecha, el diagnóstico y el tratamiento oportuno son esenciales para la buena resolución de este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Prego J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch. Pediatr Urug* 2003; 74(2): 99-113.
2. Ambriz M, Alvarado N. Enfermedad de Kawasaki. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2000; 9(3): 96-99.
3. Frenkel M, Ocaña L, Bautista A, Cortina M, Cortina J. Enfermedad de Kawasaki: Experiencia con ocho casos del Centro Médico ABC. *Anales Médicos Hospital ABC* 2004; 49(2): 66-72.
4. Sotelo N, González L, Gómez N, Manzo M. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños. *Revista Mexicana de Pediatría* 2001; 68(5): 189-195.
5. Aviña J, López R, Toro J. Bases inmunológicas actuales de la enfermedad de Kawasaki. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2004; 13(3): 104-108.
6. Cheiltlin M, Sowoloa M. Enfermedades de la aorta y arterias generales. En: *Cardiología clínica*. Quinta edición, México, Manual Moderno, 1999: 793.
7. Castillo R, Coria J, Espinoza M, Gómez D. Síndrome de Kawasaki asociado a infección por *Streptococcus pyogenes*. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 1999; 8(4): 105-108.
8. Gómez P, Espinosa S. Superantígenos. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2004; 13(1): 11-14.
9. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J. Síndromes de las vasculitis, En: *Principios de Medicina Interna*. Catorceava edición, México, McGraw-Hill e Interamericana, 1999: 2182-2183.