



## Enfermedad de Kawasaki

Gabriela Gil Márquez,\* Nicómedes Nieto Zepeda,\*\* Alberto León Cruz,\*\* Zoraya Hernández Veloz\*\*\*

### RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una patología febril en la niñez, caracterizada por una vasculitis sistémica aguda de pequeños y medianos vasos, con predilección en las arterias coronarias. Es la causa principal de enfermedad cardíaca en países en desarrollo. Se ha descrito la historia natural, tratamiento y complicaciones; sin embargo, la etiología sigue siendo desconocida, lo que obstaculiza los esfuerzos por desarrollar una prueba de diagnóstico y tratamientos específicos.

**Palabras clave:** Enfermedad de Kawasaki, vasculitis de pequeños y de medianos vasos, enfermedad febril.

### ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a febrile disease in childhood, characterized by an acute systemic vasculitis of small and medium vessels, with predilection of the coronary arteries. It is the leading cause of heart disease in developing countries. The natural history, treatment and complications are well described. However, the etiology still remains unknown, hindering efforts to develop a diagnostic test and specific treatments.

**Key words:** Kawasaki disease, small and medium-sized vessels vasculitis, febrile disease.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki fue descrita en 1967 como un síndrome mucocutáneo linfático por el Dr. Tomisaku Kawasaki, un pediatra japonés; en aquella época las afecciones cardíacas de la enfermedad de Kawasaki no eran evidentes ni el tratamiento era efectivo.<sup>1</sup>

No se conoce bien la incidencia de la enfermedad. En Japón se han registrado 218 casos por cada 100,000 menores de cinco años,<sup>2</sup> en Estados Unidos se dan 20 casos anuales por cada 100,000 y en algunos países latinoamericanos 11 casos anuales por cada 100,000 menores de cinco años. En México no se conoce la incidencia real, pues sólo existen reportes de algunas series de casos de la enfermedad.<sup>3</sup>

La ausencia de pruebas de laboratorio específicas hace que el diagnóstico sea de tipo clínico basado en los criterios propuestos por el Dr. Kawasaki, que fueron confirmados posteriormente por la *American Heart Association* (AHA).

### DATOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

La enfermedad de Kawasaki clásica está integrada por la presencia de fiebre de al menos cinco días (el inicio de fiebre se considera como el primer día) junto con más de cuatro de los cinco datos clínicos principales. En presencia de más de cuatro de los síntomas clínicos, particularmente si hay enrojecimiento y edema de manos y pies, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede hacerse con cuatro días de fiebre.

Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki se han modificado a lo largo del tiempo. Los criterios diagnósticos que se usan con más frecuencia en esta enfermedad son los siguientes:

1. Guía del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki<sup>4</sup> (Guías japonesas 2002) (Cuadro 1).

\* Servicio de Infectología, Hospital Pediátrico «Moctezuma», Secretaría de Salud del Distrito Federal, Ciudad de México, México.

\*\* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital General de Ticoman, Secretaría de Salud del Distrito Federal, Ciudad de México, México.

\*\*\* Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Pediátrico «Moctezuma», Secretaría de Salud del Distrito Federal, Ciudad de México, México.



2. Guía para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki de la Sociedad Americana del Corazón<sup>4</sup> (*American Heart Association (AHA)*) (Cuadro 2).

Existen otros datos clínicos que aportan indicios para realizar el diagnóstico; sin embargo, no están incluidos en los criterios antes mencionados.

La descamación perineal es un signo clínico que por lo general aparece unos días antes de la descamación de extremidades y puede proporcionar la clave diagnóstica inicial. De forma similar la reactivación del sitio de inyección de la vacuna bacilo Calmette-Guérin (BCG) puede observarse con mayor frecuencia que la linfadenopatía

**Cuadro 1.** Guía para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki.<sup>5</sup>

Cinco de los siguientes seis criterios:

1. Fiebre persistente mayor de cinco días
2. Congestión conjuntival bilateral
3. Cambios en labios y cavidad oral
4. Exantema polimorfo
5. Cambios en región distal de extremidades
6. Linfadenopatía cervical no purulenta

Guías japonesas 2002.

**Cuadro 2.** Guía para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki de la Sociedad Americana del Corazón.<sup>4</sup>

1. Fiebre que persiste al menos cinco días con:
2. Al menos cuatro de las cinco características clínicas principales:
  - a) Cambios en extremidades: agudo: eritema de palmas (Figura 1), plantas; edema de manos, pies; subagudo: descamación periungueal de manos y pies entre la semana dos y tres
  - b) Exantema polimorfo (máculo-papular difuso, urticarial, eritrodermia, eritema multiforme, no vesicular o buloso)
  - c) Inyección conjuntival bilateral no exudativa (Figura 2)
  - d) Cambios en labios y cavidad oral: eritema, labios agrietados (Figura 3), lengua en fresa, inyección difusa en mucosa oral y faríngea
  - e) Linfadenopatía cervical (más de 1.5 cm de diámetro), generalmente unilateral
3. Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares (escarlatina, infecciones virales como sarampión, adenovirus, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de shock tóxico)

AHA = *American Heart Association.*

cervical,<sup>6</sup> entre otros datos clínicos que se mencionan en el cuadro 3, es importante mencionar las diferencias sobresalientes entre los criterios AH 2004 y 2017<sup>7</sup> que se mencionan en el cuadro 4.

## ENFERMEDAD DE KAWASAKI INCOMPLETA

Los signos y síntomas de la enfermedad de Kawasaki son inespecíficos y pueden superponerse con los de enfermedades infecciosas observadas en niños pequeños.<sup>8</sup> El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki incompleta generalmente se establece cuando hay fiebre constante,

**Cuadro 3.** Otros datos clínicos.<sup>6</sup>

### Cardiovascular

- Miocarditis, pericarditis, regurgitación valvular, choque
- Anormalidades de arteria coronaria
- Aneurisma de arterias no coronarias de mediano calibre
- Alargamiento del arco aórtico
- Gangrena periférica

### Respiratorio

- Radiografía de tórax con infiltrados intersticiales y peribronquiales
- Nódulos pulmonares

### Sistema nervioso central

- Irritabilidad extrema
- Meningitis aséptica
- Parálisis de nervio facial
- Pérdida de audición neurosensorial

### Sistema genitourinario

- Uretritis, meatitis, hidrocele

### Otros hallazgos

- Descamación en ingles
- Eritema e induración en el sitio de vacuna BCG
- Uveítis anterior al examen de fondo de ojo

### Datos de laboratorio<sup>7</sup>

- Neutrofilia con formas inmaduras
- Elevación de velocidad de sedimentación
- Elevación de proteína C reactiva
- Elevación de niveles alfa 1-antitripsina sérica
- Anemia
- Niveles anormales de lípidos
- Hipoalbuminemia
- Trombocitosis después de la primera semana de la enfermedad
- Piuria estéril
- Elevación de las transaminasas hepáticas
- Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo
- Leucocitosis en líquido sinovial

pero con menos de cuatro características clínicas.<sup>7</sup> En tales casos, debe realizarse una evaluación clínica exhaustiva y analizarse con estudios de laboratorio de apoyo. La EK incompleta es común en bebés (especialmente en menores de seis meses) y niños pequeños. Por otro lado, se dice que la enfermedad de Kawasaki atípica está presente cuando hay manifestaciones menos frecuentes, por ejemplo nefritis,<sup>9</sup> neumonía,<sup>10</sup> artritis, miositis,<sup>11</sup> uveítis, vasculitis retiniana y afectación del SNC.<sup>12</sup> Las formas incompletas o atípicas de la enfermedad de Kawasaki de ninguna manera deben considerarse leves porque el riesgo de anomalías coronarias en estos pacientes es comparable, si no es que mayor, con la enfermedad de Kawasaki clásica.

**Cuadro 4.** Diferencias sobresalientes entre los criterios AHA 2004 y los de 2017.<sup>7</sup>

Duración de la fiebre	En presencia de cuatro o más características clínicas principales, particularmente cuando hay enrojecimiento y edema de manos y pies, puede diagnosticarse EK incluso con cuatro días de fiebre
Historia	Una o más manifestaciones clínicas principales de la enfermedad que ya no están presentes al momento del diagnóstico por referencias tardías, sobre todo en países en vías de desarrollo
Síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki	Se le ha dado atención especial en las pautas revisadas de 2017 porque el diagnóstico a menudo no se considera en presencia de choque y estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones de la arteria coronaria, resistencia a la inmunoglobulina intravenosa y disfunción miocárdica
Linfadenitis bacteriana	Ultrasonografía y hallazgos de la tomografía computarizada en la diferenciación de las dos afecciones: la linfadenitis bacteriana suele ser única y tiene un núcleo hipoecoico en la ecografía, mientras que la linfadenopatía en la EK suele ser múltiple y se asocia a edema retrofaríngeo o flemón
EK e infecciones	El diagnóstico de EK no debe excluirse, incluso en presencia de una infección documentada cuando se manifiestan las características clínicas típicas de EK

### Diagnóstico diferencial

Debido a que es una enfermedad febril autolimitada, las infecciones dominan la lista de diagnósticos diferenciales, entre los principales que deben considerarse son los virus, teniendo en cuenta las similitudes clínicas y de laboratorio, la infección por adenovirus humano es



Tomado de: *Guía de Práctica Clínica. Actualización 2015 diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.* 1-79.

**Figura 1.** Eritema y edema palmar.



Tomado de: *Son MBF, Newburger JW, Kawasaki disease. Pediatr Rev 2018; 39: 78-90.*

**Figura 2.** Inyección conjuntival no purulenta.



Tomado de: *Guía de Práctica Clínica. Actualización 2015 diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.* 1-79.

**Figura 3.** Labios agrietados.

una de las infecciones más frecuentes incluidas en el diagnóstico diferencial,<sup>13</sup> además de enterovirus y virus de Epstein-Barr. El sarampión no se observa típicamente en países donde los programas de vacunación se llevan a cabo; debe buscarse intencionadamente historial de viaje o contacto en los casos en que la rinorrea y la tos son los síntomas principales. Los niños con enfermedades adenovirales o enterovirales están menos enfermos en comparación con los niños con enfermedad de Kawasaki y los estudios de laboratorio muestran menos evidencia de inflamación con un recuento de glóbulos blancos y marcadores inflamatorios más bajos. El virus de Epstein-Barr se asocia comúnmente a una faringitis exudativa y linfadenopatía difusa, ninguna de las cuales se observa típicamente en la enfermedad de Kawasaki. La escarlatina puede evaluarse con una prueba rápida de antígeno estreptocócico; la fiebre causada por *Streptococcus* del grupo A generalmente no está asociada a la conjuntivitis y por lo general, mejora de manera significativa dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la terapia con antibióticos.

### Tratamiento

Una vez que se confirma el diagnóstico, se inicia tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y ácido acetilsalicílico (de 80 a 100 mg/kg/día) por cuatro o seis semanas,<sup>14</sup> lo ideal es administrar el tratamiento dentro de los primeros siete días de la enfermedad. El tratamiento con IgIV después del día 10

de la enfermedad se reserva para pacientes con fiebre continua o para aquéllos con evidencia de inflamación sistémica en estudios de laboratorio y anomalías de la arteria coronaria.

Debido a que la EK es una vasculitis, se han efectuado ensayos de terapia con corticosteroides; pueden utilizarse como terapia primaria cuando se administran en el momento de la primera dosis de IgIV o como terapia secundaria cuando se administran para la resistencia a IgIV.

Es importante resaltar la importancia de realizar ecocardiograma en etapas tempranas para descartar alteraciones cardíacas; se recomienda tomar radiografía de tórax como parte del estudio cardiológico integral en pacientes con EK.

### CONCLUSIÓN

En nuestro medio la EK es más común de lo que se piensa y documenta, esto debido a la falta de una prueba específica para su diagnóstico, por lo que en todo niño con síndrome febril debe tomarse en cuenta como parte de los diagnósticos diferenciales y así llevar a cabo de forma temprana el diagnóstico y tratamiento, mejorando de forma considerable el pronóstico.

### REFERENCIAS

1. Son MBF, Newburger JW, Kawasaki disease. *Pediatr Rev* 2018; 39: 78-90.
2. Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Méx* 2015; 36: 314-21.
3. García-Rodríguez F, Flores-Pineda AJ, Villareal-Treviño AV, Salinas-Encinas DR, Lara-Herrera PB, Maldonado-Velásquez MR y cols. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016; 73: 166-73.
4. 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: 2747-71.
5. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease. 5th edition). *Pediatr Int* 2005; 47: 232-4.
6. Singh S, Jindal AK, Pilia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheuma Dis* 2018; 21(1): 36-44.
7. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135(17): e927-99.



8. Rowley AH. The complexities of the diagnosis and management of Kawasaki disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 525-537. PMID: 26154665 doi: 10.1016/j.idc.2015.05.006
9. Veiga PA, Pieroni D, Baier W, Feld LG. Association of Kawasaki disease and interstitial nephritis. *Pediatric Nephrology* 1992; 6(5): 421-3.
10. Singh S, Gupta A, Jindal AK, Gupta A, Suri D, Rawat A, Vaidya PC, Singh M. Pulmonary presentation of Kawasaki disease-A diagnostic challenge. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53: 103-7.
11. Agarwal S, Gupta A, Suri D, Rawat A, Singh S. Proximal muscle weakness in a child with Kawasaki disease. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 866.
12. Wright H, Waddington C, Geddes J, Newburger JW, Burgner D. Facial nerve palsy complicating Kawasaki disease. *Pediatrics* 2008; 122: e783-5.
13. Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ* 2002; 324(7351): 1424-5.
14. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki. En el primer, segundo y tercer nivel de atención. (Síndrome Mucocutáneo linfonodular). Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-395-10. <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

**Solicitud de sobretiros:**

Dra. Gabriela Gil Marquez  
Servicio de infectología,  
Hospital Pediátrico Moctezuma.  
Oriente 158 No. 189,  
Col. Moctezuma 2da Secc.  
Del. Venustiano Carranza,  
CP. 15530, Ciudad de México, México.  
Correo electrónico: dragmarquezz.gmail.com