

Enfermedad de Kawasaki.

Prevalencia en el Hospital Infantil Privado.

Dra. Karina Soto Amador
Dra. Patricia Saltigeral Simental
Dr. Guillermo Gaytán Fernández
Dra. Adriana Valenzuela Flores

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Kawasaki en los niños hospitalizados entre 1992 y 2005 en el Hospital Infantil Privado.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki entre junio de 1992 y junio del 2005. El diagnóstico se estableció con los siguientes criterios: fiebre de más de 5 días de evolución y cuatro de los siguientes (hiperemia conjuntival, cambios en la mucosa oral, cambios en manos y pies, exantema, linfadenopatía cervical o submandibular).

Resultados: Se identificaron 48 casos de Enfermedad de Kawasaki de los cuales: 58% fueron del sexo masculino, 42% del sexo femenino. La edad promedio fue de dos años. El 75% de los casos se presentaron en invierno y primavera. En los últimos tres años ocurrió el 64.4% de los casos. La incidencia de EK fue de 2.5 casos por 1000 egresos hospitalarios.

Conclusiones: La frecuencia de la Enfermedad de Kawasaki ha incrementado en los últimos años, se presenta principalmente en menores de 5 años (94%) con predominio del sexo masculino, 6.3% de los pacientes presentaron complicaciones cardiovasculares y 6.3% de los pacientes presentaron recurrencia.

Summary

Objective: To determine the prevalence of Kawasaki Disease in children hospitalized between 1992 to 2005 at Hospital Infantil Privado.

Methods: We reviewed the pediatric patient clinical files diagnosed with Kawasaki Disease in the period of June 1992 to June 2005. The diagnosis was established with the following criteria: fever >5 days in addition to four of the following (conjunctival hyperemia, changes in oral mucosa, changes in hands and feet, rash, cervical or submandibular lymphadenopathy).

Results: A total of 48 cases of Kawasaki Disease were identified: 58% were male, 42% female. The average age was two years. 75% of the cases occurred in winter and spring. In the last three years occurred 64.4% of the cases. The incidence of EF was 2.5 cases per 1000 hospital discharges.

Conclusions: The frequency of Kawasaki Disease has increased in recent years, mainly in children under 5 years (94%) with predominance of males, 6.3% of patients had cardiovascular complications, 6.3% of patients had recurrence.

Introducción

La Enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita, por primera vez, en 1967 por Tomisaki Kawasaki en Japón¹. Es un padecimiento agudo, autolimitado que se caracteriza por la presencia de fiebre y manifestaciones clínicas asociadas a vasculitis generalizada.

Ocurre en la infancia con predominio en niños menores de 5 años de edad². Aunque la frecuencia de la enfermedad es mayor en las poblaciones asiáticas, se presenta en niños de todos los grupos étnicos³. En Hawaii, la tasa de incidencia es alta pero más baja que la tasa de Japón⁴. Esto sugiere que tanto la predisposición genética como los factores ambientales influyen en el desarrollo de la EK. Diversos trabajos se han enfocado a identificar las causas de la enfermedad.

A 43 años de la descripción original de este padecimiento se han propuesto numerosos factores, pero ninguno ha demostrado ser la causa de la enfermedad.

Aunque la EK se autolimita, causa morbilidad significativa ya que puede ocasionar complicaciones cardíacas como aneurismas de las arterias coronarias que se presentan entre el 20% y 25% de los pacientes no tratados⁵. En Estados Unidos y en países en vías de desarrollo, la EK constituye una de las causas más importante de enfermedad cardiovascular adquirida y se considera un factor de riesgo potencial para muerte súbita en jóvenes y para infarto agudo del miocardio o enfermedad isquémica en adultos³.

En la fase aguda de la enfermedad, el tratamiento puede reducir el proceso inflamatorio en la pared de las arterias coronarias y prevenir la trombosis coronaria mientras que, en aquellos pacientes que ya desarrollaron

aneurisma de la arteria coronaria puede prevenir la enfermedad isquémica o el infarto del miocardio. De ahí, la importancia de establecer un diagnóstico y un tratamiento oportuno en pacientes con EK².

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas así como las complicaciones cardíacas en pacientes con EK, diagnosticados en el Hospital Infantil Privado (HIP) durante un período de 13 años.

Material y Métodos

El HIP es el único hospital pediátrico no gubernamental, de tercer nivel de atención médica y de enseñanza e investigación en el país. A esta institución acuden pacientes tanto de primera vez como aquellos referidos por otros centros de atención médica de la ciudad de México y de otros estados del país. La investigación consistió en la revisión retrospectiva de todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de EK. Se incluyeron en esta serie aquellos casos con EK de cualquier edad y sexo que ingresaron durante el período de junio de 1992 a junio del 2005 en cualquiera de las áreas del hospital para recibir el tratamiento.

El diagnóstico se estableció cuando los pacientes presentaron fiebre de más de cinco días de duración y cuatro de los cinco criterios siguientes: 1) conjuntivitis; 2) exantema; 3) cambios en la mucosa oral; 4) cambios en las extremidades y 5) linfadenopatía cervical.

Los datos que se recolectaron de los expedientes fueron: datos demográficos (edad, sexo y lugar de origen), datos clínicos y de los estudios de gabinete (electrocardiogramas y ecocardiogramas) así como el tratamiento previo a su hospitalización y las complicaciones observadas. Las complicaciones se clasificaron en cardíacas y no cardíacas. La información obtenida fue consignada en una base de datos para su posterior análisis, el cual se realizó con el programa estadístico de SPSS. Los datos se presentaron en números y porcentajes para variables categóricas y en mediana y valores mínimos (Min.) y máximos (Máx.) para las variables numéricas.

Resultados

En total se registraron 48 casos de EK de los cuales, 28 (58.3%) casos fueron del sexo masculino y 20 (41.7%) del sexo femenino. La mediana de edad de los pacientes fue 2 años (Min: 7 meses y Max: 8 años). Veintidós casos (45.8%) se presentaron en invierno, 14 casos (29.2%) en primavera, 7 casos (14.6%) en verano y 5 casos (10.4%) en otoño. El 62.5% de los casos se presentó

en el lapso de junio del 2002 a junio del 2005, esta frecuencia fue superior a la reportada entre junio 1992 y mayo 2002, es decir 37.5% de casos. En el 65% de los casos, que corresponden a los últimos años del análisis, el diagnóstico se estableció en el HIP. Entre enero del 2002 y junio del 2005 se registraron 23 casos de EK en 9,245 egresos hospitalarios. La incidencia de la enfermedad durante este período fue de 2.5 casos por 1000 egresos hospitalarios.

El 73% (35/48) de los casos fueron inicialmente atendidos en consulta externa. De éstos, el 42.8% (15/35 casos) fueron tratados como infecciones de vías respiratorias superiores, infecciones virales exantemáticas o infecciones bacterianas por lo que recibieron tratamientos con antipiréticos y/o antibióticos por vía oral.

Los casos que acudieron a este hospital presentaban fiebre de 38 a 39 grados centígrados de 5 días o más de evolución. Sin embargo, en cuatro casos la fiebre fue de hasta de 40 grados centígrados. La conjuntivitis bilateral con inyección conjuntival se presentó en 91.7% (44/48) de los casos con una duración de 5 días antes del ingreso hospitalario.

En la **Tabla 1**, se muestra la frecuencia de la fiebre y de las manifestaciones clínicas que presentaron los casos de EK en el hospital, las cuales se compararon con las observadas en otros reportes nacionales e internacionales.

En los estudios de gabinete, ninguno mostró datos de infarto, ni trastornos de la conducción auriculoventricular. En el ecocardiograma bidimensional se observó en dos pacientes derrame pericárdico y en uno aneurisma de la arteria coronaria. Hubo seguimiento con ecocardiogramas en la fase de convalecencia y se observó resolución del derrame pericárdico en su totalidad, en los dos casos.

Todos los casos recibieron ácido acetilsalicílico a dosis de 80 miligramos por kilogramo al día los primeros 7 días y de 3 a 5 miligramos por kilogramo en los siguientes días. La gammaglobulina se administró a dosis de 2 gramos

Tabla 1. Frecuencia de las manifestaciones clínicas EK

Manifestaciones Clínicas	Casos de Enfermedad de Kawasaki	
	N	%
Fiebre	48	100
Conjuntivitis	44	91.7
Hiperemia en mucosa oral	42	87.5
Fisura en labios	39	81.3
Ulceras en labios	11	22.9
Edema de miembros	41	85.4
Descamación en miembros	27	56.3
Exantema generalizado	43	89.6
Adenopatías	38	79.2

por kilogramo en un periodo de 12-16 horas. Siete de los casos requirieron una segunda aplicación a las 48-72 horas de la primera dosis debido a que los pacientes continuaron con fiebre y sin cambios clínicos aparentes; estos pacientes tenían en común que la primera dosis la recibieron después del décimo día de la enfermedad. De éstos, tres casos continuaron con fiebre, exantema y lesiones en mucosas orales por lo que fue necesario indicar metilprednisolona en dos casos y una tercera dosis de gammaglobulina intravenosa en uno de ellos.

Las complicaciones cardíacas se presentaron en 6.3% (3/48) de los casos y ocurrieron en los pacientes que recibieron la primera dosis de gammaglobulina intravenosa después de diez días de evolución. El derrame pericárdico ocurrió en 4.2% (2/48) de los casos y el aneurisma de la arteria coronaria se presentó en 2.1% (1/48) de los casos.

Discusión

Esta serie proporciona información epidemiológica y clínica sobre la EK en pacientes hospitalizados en un centro pediátrico privado de tercer nivel de atención médica. En México no se cuenta con información sobre la incidencia de esta enfermedad; el primer caso de EK fue reportado por Rodríguez en 1977⁶, y no es sino hasta 1991 que el doctor Vizcaíno reporta 16 casos diagnosticados en el Hospital Infantil de México⁷; mientras que el doctor González y colaboradores reportan 13 casos procedentes de cuatro diferentes centros del sistema de salud en el país (seis casos del Centro Médico "La Raza," IMSS; cuatro casos del HIP; dos casos del Hospital para el Niño de Toluca, y un caso del Hospital General del ISSSTE de Toluca)⁸. Le siguen reportes posteriores en el Instituto Nacional de Pediatría en 2001 con 10 casos⁹ y en 2005 con 6 casos¹⁰, en el Hospital ABC en 2004 reportan 8 casos¹¹. En 2007 en el Hospital Juárez reportan 12 casos¹² y en el Hospital Infantil de Sonora 20 casos¹³, en 2009 en el IMSS de Guadalajara, Jalisco reportan 17 casos¹⁴, y 15 más en el Centro de Especialidades Médicas en Veracruz¹⁵. En esta serie

del HIP, se describen 48 casos que ocurrieron en los niños hospitalizados entre 1992 y 2005. (**Gráfica 1**).

Las tasas de incidencia varían según la población, las más altas se reportan en Asia: Japón con 150 casos por 100,000 niños¹⁶, seguida de Corea con 105 casos¹⁷, Taiwán con 69 casos¹⁸, Beijing con 55.1 casos¹⁹, Hong Kong con 39 casos²⁰, Shanghai con 36.8 casos²¹. Mientras que en otros países la tasa no alcanza cifras superiores a 21 casos por 100,000 niños, por ejemplo, en Suecia la tasa es de 6.2 en casos²², Inglaterra es de 3.6 casos²³ y en Australia es de 3.7²⁴ casos por 100,000 niños. En Canadá se reportan 20.6 casos¹⁸, y en Estados Unidos la tasa es de 15.4 casos por 100,000²⁵. En Hawaii la tasa es alta, de 45.2 casos por 100,000 niños⁴, esto se debe a que la mayoría de la población de esta localidad tiene ancestros asiáticos²¹.

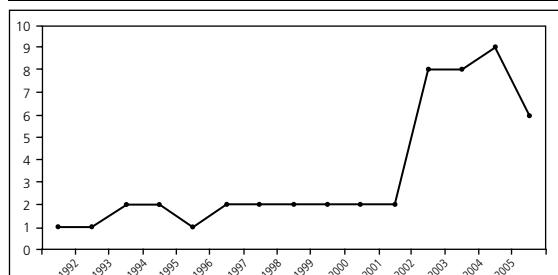
En la raza caucásica la incidencia es de 6-10 casos por 100,000 niños menores de 5 años^{13,26}, mientras que en América Latina es de 3 por cada 100,000¹³. En España la incidencia es de 15.1 por 100,000^{15,27}. En esta revisión se observó un incremento en el número de casos de EK de 2002 a 2005, en contraste, a los dos casos por año que se registraban en años anteriores. La tasa de estos tres años varió desde 22 casos en 2004 hasta 15 casos por 10,000 hospitalizaciones en 2005. Es importante señalar que en estos años se diagnosticó el 65% de los casos de esta serie; una posible explicación para este incremento es la mayor sensibilidad y conocimiento para la sospecha diagnóstica de esta enfermedad en aquellos niños con fiebre de más de cinco días y cuya causa no tiene un origen determinado.

En esta revisión el 75% de los casos se presentó en invierno y primavera, similar a lo reportado en otras publicaciones^{11,14}. Se observó un predominio en el sexo masculino con una relación de 1.8:1, con respecto al sexo femenino, similar a otros reportes que informan una relación de 1.5¹¹ a 1.7:12. Del Angel y Quezada encontraron una relación más alta de 2.4 a 2.7:1 con respecto a esta serie^{14,15}, mientras que en series internacionales se reporta una relación de hasta 3:2, mostrando así el predominio en el sexo masculino³. En cuanto a la edad, la EK ocurrió principalmente, en niños <3 años; de estos, 50% fueron menores de 2 años, esto coincide con lo reportado en Estados Unidos en 2000²⁵.

Hasta el momento no existen pruebas de laboratorio para confirmar la enfermedad por lo que el diagnóstico es clínico y se establece a través de varios criterios^{2,26}.

La fiebre es el primer signo clínico de la enfermedad y se considera criterio diagnóstico cuando tiene una duración

Gráfica 1. Tendencia de la EK en el HIP



mayor de cinco días y su causa no se ha establecido. En esta serie todos los casos presentaron fiebre entre 38 y 40 grados centígrados por más de cinco días antes de ingresar al hospital. La mayoría de los pacientes recibieron antipiréticos y antibióticos antes de establecerse el diagnóstico de EK.

Dentro de las manifestaciones clínicas la conjuntivitis se observó en la mayoría de los pacientes (91.7%), caracterizada por hiperemia conjuntival bilateral con afección en la conjuntiva bulbar y sin datos de ulceración o edema y sin exudado. Se observó entre el segundo y quinto día de la enfermedad.

El exantema puede adoptar varias formas; la más común es maculo-papular eritematoso y afecta el tronco y extremidades. En lactantes la localización es principalmente, en la zona del pañal. En esta revisión se observó en el 90% de los casos.

En este reporte la fiebre asociada a conjuntivitis y exantema fueron los criterios clínicos que predominaron; estos datos sugieren que se debe investigar y considerar esta enfermedad en aquellos casos en los que se presenten dichos hallazgos clínicos.

Otro criterio diagnóstico son los cambios que ocurren en la cavidad oral y se reportan en más del 75% de los casos. En relación a los cambios en las extremidades se caracterizaron por la presencia de edema indurado y descamación, la cual ocurrió en el 53.6% de los casos (**Figura 1**), en contraste con otras series nacionales en las que la descamación se presentó en 80-100% de los casos^{11,13-15}.

Cabe señalar que la descamación de los dedos de las manos y pies sucede en el vigésimo día de la enfermedad y se inicia en las regiones periungueales para luego extenderse hacia las palmas de las manos y plantas de los pies. En esta serie los niños tuvieron menor evolución de la enfermedad por un diagnóstico temprano es por ello que sólo se apreció en la mitad de los casos de este reporte.



Figura 1. Descamación periungueal.

La linfadenopatía cervical que constituye otro criterio de diagnóstico de la enfermedad; se presentó con menor frecuencia (79.2%) en estos pacientes que lo referido por otros autores^{11,14}. La linfadenopatía cervical tiende a disminuir conforme la fiebre desaparece.

El avance más importante en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki es la administración de gammaglobulina intravenosa antes del décimo día de la enfermedad, a dosis de 2 gramos por kilogramo asociada a ácido acetilsalicílico ya que reduce la incidencia de enfermedad coronaria desde 20 a 25% en niños tratados únicamente con ácido acetilsalicílico hasta 2 a 4% cuando se combina con éste. Además, disminuye la incidencia del aneurisma gigante en 1% de los casos. Además, el ácido acetilsalicílico reduce la frecuencia de infarto miocárdico fatal más que la frecuencia de las enfermedades coronarias. Con una sola dosis de gammaglobulina intravenosa se disminuye la fiebre y los datos clínicos de respuesta inflamatoria en la mayoría de los casos. Sin embargo, en 10 a 15% de los casos la fiebre puede persistir o reiniciar a las 48 horas después de la primera dosis. La fiebre persistente indica que la enfermedad está activa. Siete de los 48 pacientes no respondieron a la terapia inicial; por lo que fue necesaria una segunda dosis de gammaglobulina intravenosa.

De ellos, tres casos mostraron una respuesta refractaria a la segunda dosis de gammaglobulina intravenosa (6.3% del total de los casos), esta ocurrencia fue ligeramente superior a lo reportado, es decir, de 0.3 a 5%. En los casos refractarios se administró una tercera dosis de gammaglobulina intravenosa (un caso) y metilprednisolona (dos casos); se observó remisión de la fiebre en todos los casos.

Algunos autores recomiendan que en pacientes que no responden a dosis subsecuentes de gammaglobulina intravenosa se utilicen esteroides como terapia de rescate, sin embargo, estos no disminuyen el riesgo de las complicaciones cardíacas.

El aneurisma de la arteria coronaria se presentó en 2% de los casos, ya que se hizo un diagnóstico temprano. En esta serie, los pacientes con complicaciones cardíacas tenían como factores: fiebre entre 10 y 15 días antes del ingreso, sexo masculino, y la primera dosis de gammaglobulina intravenosa la recibieron después del décimo día de la enfermedad. Además, fueron los casos refractarios de EK. Por otra parte, el riesgo de complicación cardíaca puede incrementar cuando la edad de los pacientes es mayor a los 6 años tal como se observó en dos de estos casos: uno de derrame pericárdico y el único caso de aneurisma de la arteria coronaria de esta serie.

En conclusión esta revisión muestra un incremento en la frecuencia de la EK en los últimos años, respetando el pico estacional en invierno y primavera, y a pesar de que en esta serie no se encontró ningún caso atípico nos permite

estar más sensibilizados para pensar en la EK como un diagnóstico diferencial ante entidades con características semejantes a las ya mencionadas.

Referencias

1. Kawasaki T. Febricula oculo-oro cutaneous acrodesquamatus, syndrome with or without acute non-suppurative cervical lymphadenitis in infancy and childhood: clinical observations of 50 cases. *Allergy* 1967;16:178-222.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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;110:2747-2771.
3. Fimbres AM, Shulman ST. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev* 2008;29:308-316.
4. Holman RC, Curns AT, Belay ED, et al. Kawasaki Syndrome in Hawaii. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5):429-433.
5. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M, et al. Performance of 2004 American Heart Association Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics* 2010;125:234-41.
6. Rodríguez-Suárez R. Síndrome linfomucutáneo. Presentación de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977;34:53-57.
7. Vizcaíno-Alarcón A, Arévalo-Salas A, Rodríguez-López AM, Sadowinsky-PS. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:398-408.
8. González-Galnares M, Urban-Vázquez H, Santamaría-Díaz H y cols. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:409-416.
9. RODRÍGUEZ-HERRERA R, CARVAJAL-RODRÍGUEZ L, REYNÉS-MANZUR J, GARCÍA-PIÑA C, BARRIOS-FUENTES R, Y COLS: Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2001; 22(2): 97-103.
10. Yamazaki-Nakashimada, Espinosa-López M, Contreras-Verduzco A, et al. Espectro clínico de la enfermedad de Kawasaki. *Alergia, asma e inmunología pediátricas* 2005;14(2):60-63.
11. Frenkel-Salomon M, Ocaña-García LA, Bautista-Santos A, et al. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en ocho casos del Centro Médico ABC. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2004;49(2):66-72.
12. De León-González M, Gaytan-Morales F, García Valdez MC. Enfermedad de Kawasaki: Reporte y seguimiento en el Hospital Juárez de México. *Boletín AMUP*. 2007;48:6-25.
13. Sotelo N, Gonzalez LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007;77(4):299-307.
14. Quezada-Chavarría G, Ramírez-Serrallonga R, Quezada-Chavarría S, et al. Enfermedad de Kawasaki. Análisis de 17 casos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(1):61-64.
15. Del Angel-Aguilar A, Rodríguez-Herrera R, Díaz-Luna JL, et al. Enfermedad de Kawasaki Experiencia en un hospital de segundo nivel. *Revista de enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2009; 22 (87): 70-76.
16. Freeman AF, Shulman ST. Kawasaki Disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. *Am Fam Physician* 2006;74:1141-8, 1149-50.
17. Park YW, Han JW, Park IS, et al. Kawasaki disease in Korea, 2003-2005. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(9):821-823.
18. Huang WC, Huang LM, Chang IS, et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 2003-2006. *Pediatrics* 2009;123:401-405 .
19. Du ZD, Zhao D, Du J, et al. Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(5):449-451.
20. Ng YM, Sung LY, So LY, et al. Kawasaki disease in Hong Kong, 1994 to 2000. *Hong Kong Med J* 2005;11(5):331-5.
21. Huang GY, Ma XJ, Huang M, et al. Epidemiologic Pictures of Kawasaki disease in Shanghai from 1998 through 2002. *J Epidemiol* 2006;16:9-14.
22. Schiller B, Fasth A, Björkehem G, et al. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. *Acta Paediatr* 1995;84:769-74.
23. Dhillon R, Newton L, Rudd PT, Hall SM. Management of Kawasaki disease in the British Isles. *Arch Dis Child* 1993;69:631-8.
24. Royle JA, Williams K, Elliott E, et al. Kawasaki disease in Australia, 1993-95. *Arch Dis Child* 1998;78:33-9.
25. Holman RC, Curns AT, Belay ED, et al. Kawasaki Syndrome Hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112:495-501.
26. Rodríguez-Herrera R, Carvajal-Rodríguez L, Reynés-Manzur JN, et al. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006;27(1):36-49
27. Del Castillo MF. Enfermedad de Kawasaki. *Semin Fund Esp Reumatol* 2006; 7:70-83
28. Coria J, Cervantes V, Urtiz F, et al. Características clínicas de niños con Kawasaki atípico en un hospital de alta especialización. *Rev Mex Pediatr* 2007; 74(1); 9-15