

## Enfermedad de Kawasaki

*Gallegos-Ríos Martín Alejandro \**

### Resumen.

**L**a enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, sistémica y autolimitada de origen y fisiopatogenia desconocidos, que afecta predominantemente a menores de cinco años. Sus manifestaciones clínicas clásicas incluyen fiebre, exantema, adenopatía cervical, afectación ocular, eritema y edema de extremidades así como alteración de los labios y la mucosa oral. Su tratamiento se basa en la aplicación de inmunoglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico. Su pronto diagnóstico y tratamiento es imperativo. Actualmente, la enfermedad de Kawasaki constituye la principal causa de cardiopatía adquirida durante la infancia en el mundo desarrollado.

**Palabras clave:** aneurisma coronario, cardiopatía adquirida en la infancia, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Kawasaki, síndrome mucocutáneo linfonodular, vasculitis.

### Introducción.

La Enfermedad de Kawasaki (EK) consiste en una vasculitis aguda, sistémica, que afecta vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, sobre todo las arterias coronarias, que se autolimita entre seis a ocho semanas. A más de 30 años de su descripción original y de intensivas investigaciones al respecto su etiología y fisiopatogenia permanecen en la incertidumbre, aunque se ha postulado un origen infeccioso. La importancia de esta patología radica en la cardiopatía que genera, posicionándose actualmente en diversos países del mundo como la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia superando incluso a la fiebre reumática.

### Epidemiología

La epidemiología de esta enfermedad varía ampliamente de acuerdo a la situación geográfica, habiéndose descrito en todas las razas. Sin embargo su incidencia máxima se encuentra entre los países asiáticos.

La incidencia anual en niños menores de 5 años en Japón es de 100/100,000, colocándolo como el país del mundo con mayor incidencia de la enfermedad, en USA la incidencia alcanza 15/100,000. <sup>1, 2</sup>

La EK se observa en un 90% en niños menores de cinco años, el pico de incidencia de esta enfermedad se encuentra entre los seis meses y los dos años de edad, siendo poco común en menores de tres meses y mayores de cuatro años, aunque puede presentarse a cualquier edad, incluso en la edad adulta. <sup>3-10</sup>

La EK es rara en neonatos, pero en ellos la enfermedad puede tomar un curso rápido y severo.

La relación entre hombres y mujeres es 1.5:1 respectivamente.<sup>4, 5, 8, 11</sup> Se ha reportado una variación estacional de esta enfermedad, reportándose más casos durante los meses de invierno y primavera. <sup>1, 2, 4, 9</sup>

*\* Médico Preinterno del HGZ 89  
IMSS. Instructor de Bioquímica y  
Secretario Académico del Grupo de  
Instructores de Bioquímica, Academia  
de Bioquímica, Departamento de  
Biología Molecular y Genómica, CUCS  
UdeG. Alumno del octavo semestre de la  
carrera de medicina, CUCS UdeG.*

Número 5, Volumen 1, Enero-Marzo 2010

REVISTA MÉDICA MD

### Etiología

Pese a las innumerables e intensas investigaciones realizadas a la fecha con el propósito de identificar la etiología de esta enfermedad, a más de tres décadas de su primera descripción en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki, aún sigue en la incertidumbre.

Se cree que esta enfermedad es causada por un agente infeccioso, que actúa sobre individuos con un factor genético dando por resultado una respuesta inmune alterada que confiere susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad.<sup>7, 14</sup>

Se ha encontrado que el HLA-BW22 es más frecuente en los pacientes con Kawasaki que en la población general.<sup>15, 16</sup> Existen algunos puntos que parecen estar a favor de la teoría infecciosa:

- Se ha documentado la aparición de epidemias de esta enfermedad en algunos países, en particular tres grandes brotes en Japón en los años de 1979, 1982 y 1986.<sup>2</sup>
- La enfermedad tiene mayor incidencia en el invierno y primavera tal como ciertas enfermedades infecciosas.
- Su incidencia es 50% mayor en hombres que en mujeres, lo cual es característica epidemiológica de las enfermedades infecciosas.
- La baja tasa de presentación en niños muy pequeños o escolares, sugiere que los niños mayores han desarrollado resistencia o inmunidad contra el agente infeccioso y que los niños menores poseen inmunidad temporal por los anticuerpos maternos.<sup>10</sup>
- La presencia de fiebre, adenopatías y exantema, son características clínicas de las enfermedades infecciosas.

Entre los puntos en contra de la teoría infecciosa se encuentra el hecho de que no se ha podido documentar la transmisión de la enfermedad de persona a persona, aunque no se descarta que pueda haber infección subclínica, y lo más importante es que aún no se ha podido determinar algún agente infeccioso específico.

Los agentes hasta ahora implicados incluyen al Parvovirus B19, Virus de Epstein-Barr, Chlamydia Pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Meningococo, Herpes virus 6, HIV-2, Virus del sarampión, Propionibacterium Acnes.<sup>4, 7, 9, 10</sup>

Un reporte de casos de la Kuwait Medical Journal describe la aparición contemporánea de la Enfermedad de Kawasaki en cinco niños procedentes de la misma familia lo que permite inferir la posibilidad de que dichos niños han sido expuestos a un mismo factor etiológico al mismo tiempo, así como una probable susceptibilidad genética.<sup>10, 15</sup>

### Fisiopatogenia

Se piensa que la enfermedad de Kawasaki es desencadenada por un agente que activa el sistema inmune, probablemente mediante superantígenos (proteínas bacterianas y virales con capacidad de estimular la proliferación de linfocitos T CD4 y CD8) en sujetos predispuestos genéticamente. Aunque no se ha podido comprobar definitivamente, esta hipótesis es la más aceptada actualmente.<sup>5, 7, 9, 13</sup>

En los cortes histológicos de vasos sanguíneos de personas Kawasaki se observa un intenso infiltrado inflamatorio de la

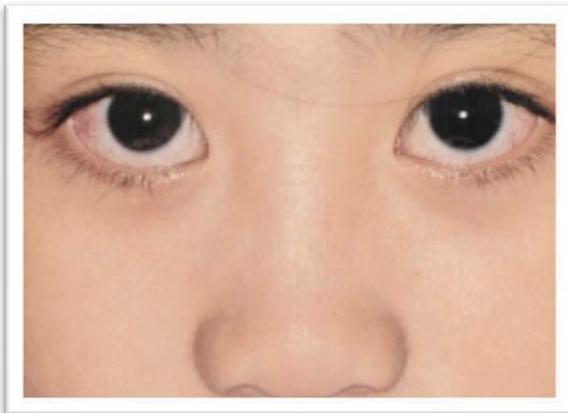
pared vascular, iniciada por polimorfonucleares pero a la que pronto se unen macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.<sup>10</sup>

En los vasos más afectados, como las arterias coronarias, se produce inflamación de la capa media, con edema y necrosis del músculo liso, se pierde la integridad de la pared provocando su debilidad, lo que favorece la dilatación y formación de aneurismas. En etapas más avanzadas puede desarrollarse estenosis u oclusión arterial por trombosis.<sup>7, 9, 17</sup>

### Cuadro clínico

La fiebre está presente en el 100% de los pacientes, generalmente es la primera manifestación de la enfermedad, tiene una duración mayor a cinco días, pudiendo alcanzar los 39-40°C, suele comenzar de manera abrupta. El primer día de la fiebre se considera el inicio de la enfermedad aunque otra manifestación clínica puede presentarse antes que la fiebre.<sup>7, 9, 10, 18</sup>

En el 80% se observa afección ocular, por lo general bilateral y característicamente no se acompaña de exudado, es más marcada en la conjuntiva bulbar que en la palpebral. La fotofobia es común. Propiamente no se trata de una conjuntivitis, puesto que la conjuntiva no está afectada, se trata de pequeños vasos sanguíneos dilatados lo que determina el enrojecimiento (figura 1).<sup>9</sup>



**Figura 1** – Afección conjuntival característica de un paciente con enfermedad de Kawasaki.<sup>1</sup>

La adenopatía se presenta en un 50-60% de los pacientes, la afección cervical o submandibular son las más frecuentes, suele ser unilateral y firme, los ganglios miden característicamente más de 1.5 cm, son dolorosos y no supuran.

En el 80% de los casos se observa un exantema morbiliforme, parecido al producido por el sarampión, maculo-papular no vesículo-costoso, polimorfo, confluyente, no pruriginoso y de predominio en tronco, aunque se puede extender por toda la superficie corporal (figura 2).<sup>19</sup>

En niños pequeños e infantes este exantema puede ser más acentuado en la zona perineal, por lo que erróneamente podría llegar a ser diagnosticado como una candidiasis o una dermatosis del pañal (figura 3). En ocasiones pueden presentarse pústulas pequeñas, predominantemente en zonas de extensión.<sup>2, 9, 19</sup>



**Figura 2** – Erupción morbiliforme en enfermedad de Kawasaki.<sup>9</sup>



**Figura 3** – Exantema acentuado en la zona del pañal en un paciente con enfermedad de Kawasaki.<sup>9</sup>

En los labios se encuentra descamación, exfoliación, sequedad, eritema, sangrado, inflamación y fisuras a nivel labial. En lengua se ha descrito un patrón “en fresa” o “aframbuesada” (figuras 4 y 5).

La alteración de las extremidades se presenta hasta en un 70% de los pacientes. Se ha descrito eritema y edema a nivel palmo-plantar, característicamente indurado que no provoca signo de Godete, causando molestia y dolor a la deambulación, incluso incapacitante para la marcha y para tomar objetos con las manos. Generalmente es la última manifestación en desarrollarse.<sup>4</sup>

En fases posteriores de la enfermedad puede presentarse una descamación de manos y pies que sucede iniciar a nivel de las yemas de los dedos.<sup>2, 7, 18</sup>

Puesto que las características clínicas antes descritas no son específicas, otras enfermedades con manifestaciones clínicas similares deben ser descartadas<sup>1, 7, 8</sup>.

Muchas otras alteraciones han sido descritas en asociación con la Enfermedad de Kawasaki, por ejemplo meningitis aséptica, vómitos, diarrea, dolor abdominal, piuria estéril, hepatitis, ictericia, artralgias, artritis que afectan manos, rodillas y codos, ocasionalmente cadera, uveítis, uretritis, hidropesía vesicular, otitis y disuria<sup>1, 2, 7, 8, 9, 10, 13, 19</sup>.

La irritabilidad es otra manifestación clínica presente en la gran mayoría de los pacientes, puede estar relacionada con una meningitis aséptica. Se ha descrito también durante la fase aguda de la enfermedad una hipoperfusión cerebral transitoria y postulándose que esta puede ser la causa de



**Figura 4** – Lengua con papillas eritematosas, “lengua en fresa” en la enfermedad de Kawasaki



**Figura 5** – Eritema de labios y fisuras en un paciente con enfermedad de Kawasaki.

manifestaciones neurológicas tales como letargia, irritabilidad, llanto anormal y convulsiones.<sup>11</sup>

Se ha descrito la induración y/o eritema en el sitio de inoculación de la vacuna BCG en el 36% de los casos cuando esta se ha aplicado de manera reciente (de seis meses a un año).<sup>9</sup>

#### Manifestaciones cardíacas.

Aunque inicialmente se creía que la Enfermedad de Kawasaki se trataba de una enfermedad benigna, hoy se sabe que puede llegar a originar complicaciones serias a nivel cardíaco, las cuales constituyen su principal causa de morbimortalidad.<sup>14</sup>

Durante la fase aguda de la enfermedad el espectro de las manifestaciones comprende: miocarditis, pericarditis, valvulitis, arritmias, taquicardia y ritmo de galope.<sup>2, 6, 10, 14, 17</sup> La manifestación cardíaca más relevante, frecuente y característica en la Enfermedad de Kawasaki son los aneurismas de las arterias coronarias, que generalmente se desarrollan durante la fase subaguda a consecuencia de la intensa vasculitis. Los aneurismas se observan en aproximadamente el 4-8% y 18-23% en pacientes con y sin tratamiento respectivamente.<sup>1, 12</sup>

La ecocardiografía se considera el método de elección para detectar las lesiones coronarias.<sup>3</sup>

Un estudio realizado en la India encontró que en aproximadamente 20% de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki la arteria coronaria izquierda se hallaba siempre

afectada, la arteria descendente anterior izquierda en un 30% y la arteria coronaria derecha sólo en el 15%, no se encontró lesión a nivel de la arteria circunfleja.<sup>14</sup>

La lesión coronaria de mayor gravedad está constituida por los aneurismas gigantes (mayores de 8 mm).

Aunque la vasculitis de las arterias coronarias es la más conocida, sabemos que en un 2% se pueden afectar arterias sistémicas, entre ellas axilares, ilíacas, paraováricas, paratesticulares, mesentéricas, pancreática, hepática, esplénica o renal.<sup>2,7,9</sup>

Además de los aneurismas de las arterias coronarias también existe el riesgo potencial de desarrollar ectasia (tamaño mayor que el normal para la edad), estenosis y trombosis de las mismas. Las complicaciones a nivel coronario ya descritas pueden conducir a infarto de miocardio o ruptura aneurismática, con riesgo de muerte súbita. Las complicaciones, como la trombosis coronaria, son más frecuentes durante el primer año de la enfermedad.<sup>3,9</sup> Cabe mencionar que las manifestaciones clínicas del infarto agudo al miocardio en el paciente pediátrico no son como en el adulto. La presentación es variada, inespecífica, y en ocasiones de diagnóstico difícil, pudiendo encontrar, vómitos, dolor abdominal, palidez, diaforesis, llanto, debilidad, choque, etc. En niños mayores puede presentarse con dolor torácico.

Hasta el 50% de los aneurismas pequeños (<4mm) y medianos (4-8mm) pueden llegar a involucionar en uno a dos años, mientras que los aneurismas gigantes progresan a lesiones estenóticas por fibrosis de la pared del vaso y en última instancia pueden llegar a requerir angioplastia.<sup>1,2,5,17</sup> En seguimientos a largo plazo, se estima que 40% de los pacientes con aneurismas coronarios persistentes y estenosis coronaria desarrollan infarto de miocardio.<sup>9</sup>

Los pacientes cuyos aneurismas coronarios involucionan tienen un mayor riesgo de desarrollar lesiones ateroescleróticas dado el disturbio y proliferación de la íntima durante el desarrollo e involución del aneurisma.<sup>1</sup> Dada la alta sensibilidad del eco cardiograma, la angiografía coronaria está reservada sólo para aquellos pacientes con aneurismas grandes o múltiples.

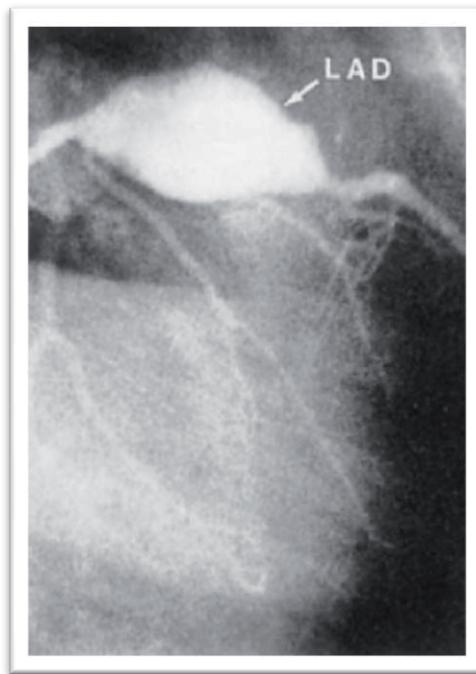
La enfermedad de Kawasaki ha superado actualmente a la Fiebre Reumática como la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia en los países desarrollados.<sup>4,7</sup> Existen algunos factores de riesgo ya bien identificados para el desarrollo de aneurismas: sexo masculino, edad menor a 1 año o mayor de 9 años, retraso en el diagnóstico, fiebre mayor de diez días o que recurre después de dos días de remisión, hiponatremia, hematocrito <35%, leucocitosis >12,000, anemia, hipoalbuminemia, enfermedad de Kawasaki recurrente.<sup>1,2,4,6,7,9,10,17</sup>

#### Diagnóstico.

El diagnóstico es clínico. No existe ningún examen confirmatorio ni específico para el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.<sup>4,9,12,16,19</sup>

Para establecer el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki se requiere de la presencia de fiebre y por lo menos cuatro de las manifestaciones clínicas antes mencionadas, o si solo tenemos tres pero se demuestra la presencia de aneurismas coronarios por ecocardiografía o por angiografía coronaria.<sup>12,7,8,9</sup>

Cuando tenemos la fiebre y menos de cuatro de las demás manifestaciones descritas podemos hacer el diagnóstico de Kawasaki "atípico" o "incompleto". Los pacientes con



**Figura 6** - Angiografía coronaria mostrando un aneurisma gigante en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (LAD) en un niño de 6 años con Enfermedad de Kawasaki.<sup>7</sup>

Kawasaki atípico presenta las mismas alteraciones de laboratorio que los que se presentan con la forma clásica y completa.<sup>7,9,16</sup>

El requisito de fiebre de cinco días o más no debe entenderse literalmente, la mención del Dr. T. Kawasaki de 5 días o más fue hecha en otro contexto, en el que el sarampión era un problema diagnóstico diferencial.<sup>9</sup> Es importante recalcar que las manifestaciones clínicas descritas no necesariamente deben presentes al mismo tiempo, pueden aparecer secuencialmente e incluso desaparecer mientras otras debutan lo cual dificulta el diagnóstico.<sup>4,12</sup>

Los casos atípicos son por su naturaleza, de más difícil diagnóstico y desafortunadamente llevan un mayor riesgo de enfermedad coronaria.<sup>2</sup> La presentación atípica y las complicaciones a nivel de las arterias coronarias son significativamente más frecuentes en infantes que en niños mayores de un año (12 y 9% respectivamente).<sup>1,7,12,16</sup>

La mortalidad es más alta en las formas incompletas con 32% contra el 2-3% de la EK clásica; esto se debe al retraso del diagnóstico y tratamiento, observándose un riesgo mayor de desarrollar aneurismas.<sup>1,6,7,16</sup>

#### Fases clínicas.

Característicamente la Enfermedad de Kawasaki tiene una evolución trifásica.<sup>10,19</sup>

- Fase Aguda. Se autolimita en 1 a 2 semanas, es la etapa donde se presentan las manifestaciones clásicas y la mayoría de síntomas.<sup>4,7,9,17,19</sup>

- **Fase Subaguda.** Dura de una a dos semanas. Inicia al ceder la fiebre. Cede el exantema y la adenopatía. Esta fase se caracteriza por la descamación en láminas de manos y pies comenzando por las yemas de los dedos para después extenderse a toda la mano/pie. Es en esta fase donde las artritis y artralgias suelen ocurrir. La conjuntivitis puede persistir durante esta fase, asimismo, los aneurismas suelen desarrollarse en esta fase. El riesgo de muerte súbita es elevado. El conteo de plaquetas suele elevarse en esta etapa.<sup>4, 9, 13</sup>
- **Fase de convalecencia.** Esta fase inicia cuando todos los signos clínicos se han resuelto y termina cuando la velocidad de eritrosedimentación regresa a la normalidad, usualmente esto ocurre de seis a ocho semanas posteriores al inicio de la enfermedad. Pueden llegar a desarrollarse las líneas de Beau en las uñas, que son líneas transversas en la lúnula que avanzan distalmente a medida que crece la uña.<sup>4, 7, 9, 10, 13</sup>

#### Diagnósticos diferenciales.

El diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Kawasaki incluye diversas entidades entre ellas infecciones de origen bacteriano como el Síndrome del Shock Tóxico, la escarlatina, Rickettsiosis y Leptospirosis; infecciones virales: Sarampión, infección por Adenovirus, Enterovirus, Virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus y Parvovirus B19. Algunas reacciones cutáneas a fármacos como el Síndrome de Stevens-Johnson y enfermedades del tejido conectivo como el Síndrome de Reiter, Enfermedad de Still, Poliarteritis nodosa. Envenenamiento por mercurio.<sup>1, 2</sup> Habitualmente todas estas enfermedades pueden diferenciarse mediante la clínica.<sup>7, 9</sup>

#### Diagnóstico laboratorial.

Hallazgos laboratoriales sugestivos de Enfermedad de Kawasaki<sup>4, 6, 7, 9, 12, 16</sup>:

- Leucocitosis >15,000 con predominio de polisegmentados (la leucopenia no se presenta en la Enfermedad de Kawasaki)
- Velocidad de eritrosedimentación elevada >40 mm/hr
- Proteína C reactiva elevada >3.0 mg/l,
- Trombocitosis, que usualmente ocurre durante la segunda a tercera semana de la enfermedad con un promedio de 700,000/mm<sup>3</sup> aunque puede elevarse hasta niveles de 1-2 millones/mm<sup>3</sup>.
- Pleocitosis moderada en LCR con predominio de mononucleares
- Hiponatremia
- Enzimas hepáticas elevadas, ALT >50 U/l, GGT elevada en 2/3 de los casos.
- Anemia normocítica normocrómica
- Hipoalbuminemia <3.0 mg/dl
- Alfa1-antitripsina elevada
- Piuria estéril >10 leucocitos por campo de alto poder

- Dislipidemias, incluyendo elevación de triglicéridos y disminución de HDL
- Eosinofilia

La hipoalbuminemia, trombocitopenia e hiponatremia constituyen factores de mal pronóstico. Son frecuentes las alteraciones inmunológicas.<sup>4, 9</sup>

En las etapas iniciales existe disminución de IgG, y en la fase subaguda aumento en valores de IgG, IgM, IgA e IgE.<sup>9</sup> Se ha demostrado que los niveles séricos de distintas citocinas incluyendo TNF, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e Interferón-gamma se encuentran aumentados en los niños con Enfermedad de Kawasaki, sin embargo, ninguno de ellos ha sido de utilidad diagnóstica.<sup>12</sup>

La evaluación cardiológica requiere radiografía de tórax (puede mostrar cardiomegalia), ECG y ecocardiografía (muestra datos de inflamación, aneurismas y/o estenosis de vasos coronarios).<sup>8, 9</sup>

Idealmente el primer ecocardiograma se debe realizar al momento de sospechar enfermedad de Kawasaki.<sup>5</sup>

#### Tratamiento.

El objetivo del tratamiento es disminuir la inflamación, con lo que se busca reducir el riesgo potencial de anormalidades coronarias.<sup>3, 7, 10, 16, 17</sup>

El esquema terapéutico actual consiste en Inmunoglobulina intravenosa (IVIG), Ácido Acetilsalicílico (AAS) en altas dosis, debe administrarse dentro de los primeros 10 días de enfermedad ya que su eficacia es dudosa si se realiza después de este periodo.<sup>4, 5, 18</sup>

**Inmunoglobulina.** Se administran 2g/Kg, dosis única en infusión lenta durante 8-12 horas, produciendo una rápida remisión de la sintomatología.<sup>4, 7, 9</sup>

El mecanismo mediante el cual actúa la IVIG es desconocido. Se cree que tiene propiedades antiinflamatorias generalizadas, en ciertos síndromes inflamatorios.<sup>18</sup> Como efectos secundarios, la IGIV puede provocar cefalea, meningitis aséptica e insuficiencia cardiaca por hipervolemia. En los pacientes con falla cardíaca aguda puede ser necesaria la administración en forma más lenta para evitar sobrecarga de volumen.<sup>9, 13</sup>

**AAS.** Se administra a dosis de 80-100mg/Kg/día dividido en cuatro dosis. En un principio el AAS es administrado en su dosis antiinflamatoria hasta que la fiebre cede por 48 horas, momento en el cual la dosis es reducida a 3-10mg/Kg/día para obtener su efecto antiagregante plaquetario y antitrombótico hasta que se suspende de seis a ocho semanas posteriores al inicio de la enfermedad o hasta que la cifra de plaquetas se normalice, a excepción de que persistan lesiones coronarias situación en la que el AAS deberá continuarse indefinidamente.<sup>4, 13</sup>

Si hay lesión en las arterias coronarias algunos autores proponen agregar al régimen Dipiridamol a una dosis de 3-5 mg/kg/día por su efecto vasodilatador y antiagregante.<sup>6, 9, 13</sup>

Si el paciente tiene alto riesgo de trombosis se debe administrar también Warfarina y en aquellos que hayan desarrollado estenosis debe considerarse la adición de un beta bloqueador para disminuir el consumo de oxígeno por parte del miocardio.<sup>1, 9, 10</sup>

Indicadores	Enfermedad de Kawasaki	Síndrome de Stevens-Johnson	Escarlatina	Síndrome del Shock Tóxico	Enfermedad de Still
<b>Edad (años)</b>	Usualmente <5	Cualquier edad	Usualmente 2-8	Usualmente >10	2-5
<b>Fiebre</b>	Persistente	Prolongada	Variable, usualmente <10 días	Usualmente <10 días	Prolongada
<b>Ojos</b>	Inyección conjuntival, no exudados	Conjuntivitis exudativa, queratitis	Normal	Conjuntivitis	Normal
<b>Mucosa oral</b>	Eritema difuso, lengua en "fresa"	Eritema, ulceración, formación de pseudomembranas	Faringitis, lengua en "fresa"	Eritematoso	Normal
<b>Extremidades</b>	Eritema de palmas y plantas, edema indurado, descamación periumgueal (en forma de láminas)	Normal	Descamación en forma de escamas	Edema de manos y pies	Artritis
<b>Exantema</b>	Eritematoso, polimorfo, morbiliforme	Lesiones en diana	Erupción en "papel de lija", signo de Pastia, Signo de Filatov	Eritrodermia	Transitorio, color rosa salmón
<b>Adenopatía cervical</b>	Usualmente única, $\geq 1.5$ cm	Normal	Dolorosa	Normal	Adenopatía difusa
<b>Resultados laboratoriales característicos</b>	Inflamación sistémica, anemia, elevación de transaminasas, trombocitosis	Infección asociada por Virus Herpes (30-75%)	Cultivo faríngeo positivo	Trombocitopenia	Inflamación sistémica, anemia
<b>Otros</b>	Artritis	Artralgias	Cultivo faríngeo positivo para <i>Estreptococo Beta- Hemolítico</i> del grupo A	Cambios del estado mental, coagulopatía, shock	Pericarditis

**Cuadro 1** – Se muestran algunas características mediante las cuales podemos establecer diagnósticos diferenciales de la Enfermedad de Kawasaki.

Si el paciente contrae varicela o influenza el AAS debe ser reemplazado por Dipiridamol, por el riesgo de desarrollar Síndrome de Reye.<sup>1,9</sup>

En los pacientes en los que se demoró el inicio del tratamiento más allá del décimo está indicado el tratamiento con IGIV si persisten febres o presentan signos activos de la enfermedad, ya que hay mayor posibilidad de desarrollar aneurismas coronarios. Si el paciente se presenta con más de diez días de evolución, mas varios días afebriles no está indicada la administración de IGIV, ya que no hay datos que sugieran la eficacia en esta situación.<sup>9</sup>

Aproximadamente el 10-30% de los pacientes no responderán al tratamiento inicial, la fiebre persistirá o recurrirá para lo cual no se ha definido adecuadamente un manejo. La mayoría de los autores recomiendan tratar nuevamente al paciente con IGIV a la misma dosis. En aquellos casos que no responden al tratamiento con IVIG se ha utilizado Metilprednisolona IV a una dosis de 30 mg/kg/día durante tres a cinco días.

En algunos pacientes se ha utilizado a la par de la Metilprednisolona, Ciclofosfamida a una dosis de 2 mg/kg/día, aunque se requieren más estudios para poder confirmar la indicación de los esteroides y la ciclofosfamida en los casos de Enfermedad de Kawasaki resistente a IVIG.<sup>7,9,13,20</sup>

Algunos han administrado Ciclosporina A, aún queda por aclarar su utilidad.<sup>5</sup>

En otros casos, se han empleado agentes como el anticuerpo monoclonal frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) Infliximab en dosis de 5 mg/kg, actualmente sigue en estudio.<sup>7,16</sup>

### Manejo posterior

Si el paciente tiene una respuesta favorable al tratamiento con IgIV más AAS, habitualmente se produce remisión de los síntomas en 24-48 horas, siendo la recuperación completa y aparentemente sin efectos adversos a largo plazo para aquellos pacientes que no hayan desarrollado enfermedad coronaria.<sup>10</sup>

Los niños que presentan anomalías coronarias deben ser manejados por un cardiólogo pediatra.<sup>5,6,9</sup>

Los controles clínicos deben realizarse en forma semanal durante la fase subaguda y de convalecencia.

Es necesario realizar un ecocardiograma a las 2-3 semanas del inicio de la enfermedad, y repetirse a las 6-8 semanas, si el estudio previo fue normal, posteriormente al año, y si éste es normal no se recomienda realizar nuevos estudios. Los exámenes de laboratorio (hemograma, VES, PCR) se repiten en los mismos plazos.

La administración de vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela) debe posponerse entre 6 a 11 meses después de haber recibido IgIV.

Las secuelas cardíacas, incluyendo la isquemia, se han tratado con revascularización (bypass) coronaria, y pacientes con daño severo podrían beneficiarse del trasplante cardíaco.<sup>8</sup>

### Conclusiones

La Enfermedad de Kawasaki constituye un importante reto diagnóstico para el médico pediatra, el cual debe poseer un conocimiento amplio sobre la enfermedad, ya que aunque generalmente es autolimitada y benigna, existe un potencial riesgo de complicaciones cardíacas.

La principal arma de la que se dispone actualmente en aras de evitar estas complicaciones es el diagnóstico precoz de la enfermedad, así como un tratamiento inicial adecuado y correcto.

Pese a ser una enfermedad descrita desde hace más de tres décadas se necesita todavía de mayores investigaciones al respecto para poder establecer definitivamente el manejo adecuado y en especial para descubrir el agente etiológico, que aún hoy, permanece velado al conocimiento médico.

### Referencias.

1. Sinclair B, Newman A, Silverman E. Recognition and management of Kawasaki disease. CMAJ 2000;162(6):807-12
2. Mahr A. Kawasaki Disease. Orphanet Encyclopedia.
3. Martínez Burgui J, Martínez Oviedo A, Garzarrán Tejeiro A. Muerte súbita en un niño de 2 años con enfermedad de Kawasaki. emergencias 2007;19:154-156
4. Cox J, Sallis R. Recognition of Kawasaki Disease. The Permanente Journal/ Winter 2009/ Volume 13 No. 1
5. Cuenca V. ENFERMEDAD DE KAWASAKI. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica Capítulo 23
6. Rowley A, Shulman S. Kawasaki Syndrome. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Vol. 11, No. 3
7. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani L. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. PEDIATRICS Vol. 114 No. 6 December 2004
8. Martínez y Martínez R. Pediatría, La salud del niño y del adolescente. Editorial Manual Moderno. 6<sup>a</sup> edición
9. Prego Petit J. Enfermedad de Kawasaki. Arch Pediatr Urug 2003; 74(2): 99-113
10. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. NELSON TRATADO DE PEDIATRÍA. 17<sup>a</sup> edición
11. Stanley T, Grimwood K. Classical Kawasaki disease in a neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;86:F135-F136
12. Editorial. Diagnosing Kawasaki syndrome: the need for a new clinical tool. Rheumatology 2005;44:959-961
13. Delgado Rubio A. Enfermedad de Kawasaki. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría
14. Narayanan S, Ahamed M, Safia M. Cardiovascular Involvement in Kawasaki Disease. INDIAN PEDIATRICS, VOLUME 42\_\_SEPTEMBER 17, 2005
15. Bourusly M, Jawad N. Kawasaki Disease in a Kuwaiti Family. Kuwait Medical Journal 2005, 37 (2): 110-112
16. Del Ángel Aguilar A, Rodríguez Herrera R, Díaz Luna J. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en un hospital de segundo nivel. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 87
17. Sensaki H. Long-Term Outcome of Kawasaki Disease. Circulation 2008;118:2763-2772
18. Kasper D, Fauci A, Braunwald E. HARRISON Principios de Medicina Interna. Editorial McGraw-Hill. 16<sup>a</sup> edición
19. Porth C. Fisiopatología. Editorial Panamericana, 7<sup>a</sup> edición
20. Wallace C, French J, Kahn S, Sherry D. Initial Intravenous Gammaglobulin Treatment Failure in Kawasaki Disease. PEDIATRICS Vol. 105 No. 6 June 2000