

Enfermedad de Kawasaki

Kawasaki disease

Juliana Martínez del Sel¹

RESUMEN

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica y autolimitada de las arterias de mediano calibre, con predilección por las arterias coronarias, donde conduce a la formación de aneurismas en hasta 25% de los pacientes no tratados. De etiología desconocida, afecta a niños menores a 5 años. El diagnóstico se basa en criterios clínicos (deben cumplirse al menos 4 de los 5 además de la fiebre): fiebre de al menos 5 días de evolución, conjuntivitis bulbar bilateral no supurativa, compromiso labial y/o de la mucosa oral, rash cutáneo, cambios en las manos y en los pies y linfadenopatías cervicales. El tratamiento de elección, que ha demostrado reducir considerablemente el desarrollo de enfermedad coronaria, es Inmunoglobulina Intravenosa asociada a ácido acetil-salicílico vía oral. La Enfermedad de Kawasaki es autolimitada, incluso en ausencia de tratamiento. El pronóstico a largo plazo está determinado por las secuelas cardíacas. La tasa de mortalidad general es 0,8 a 1% y la principal causa de muerte, el infarto agudo de miocardio (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (5): 309- 317*).

Palabras clave:

enfermedad de Kawasaki, vasculitis, aneurismas coronarios, inmunoglobulina intravenosa, ácido acetilsalicílico.

ABSTRACT

Kawasaki disease is a systemic, self-limited vasculitis of medium-sized arteries, with a predilection for the coronary arteries of unknown etiology, which affects children from 3 months to 5 years of age. The diagnosis is based on clinical criteria: fever for at least 5 days, non-suppurative bilateral bulbar conjunctivitis, lips or oral mucosae changes, skin rash, changes in hands and feet and cervical lymphadenopathy. At least 4 of the 5 criteria must be satisfied, in addition to fever. The treatment of choice are Intravenous Immunoglobulin associated with acetylsalicylic acid orally, which reduces the development of coronary disease. Kawasaki disease is a self-limiting condition, even without treatment. The long-term prognosis is determined by cardiac sequelae. The overall mortality rate is 0.8 to 1% and the leading cause of death is acute myocardial infarction (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (5): 309-317*).

Keywords:

Kawasaki disease, vasculitis, coronary aneurysms, intravenous immunoglobulin, acetylsalicylic acid.

Fecha de recepción: 13/01/2015 | **Fecha de aprobación:** 11-02-2015

¹ División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351 (CP 1120), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Juliana Martínez del Sel. divisiondermatologia@gmail.com

1. Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda sistémica y autolimitada de las arterias de mediano calibre. Afecta a niños menores a 5 años de edad. Es causa de anomalías en las arterias coronarias (dilataciones y aneurismas) en el 25% de los pacientes no tratados, de los cuales el 1% fallece.¹⁻⁵ Es la segunda vasculitis en frecuencia en los niños, luego de la vasculitis de Schönlein-Henoch, pero es la causa más común de enfermedad coronaria adquirida en niños en los países desarrollados, superando a la fiebre reumática y a la miocarditis viral.^{1-3,6}

Las manifestaciones cutáneo-mucosas de la enfermedad de Kawasaki ocurren durante las fases aguda y subaguda de la enfermedad. El reconocimiento de las mismas es clave para realizar un diagnóstico precoz e instaurar el tratamiento adecuado con el fin de detener tan pronto como sea posible el proceso inflamatorio que daña las arterias; de ahí la importancia del papel del dermatólogo.^{1,2}

2. Historia

Tomosaku Kawasaki, médico japonés, describió la enfermedad en 1967. La denominó “síndrome adeno-mucocutáneo” y la definió inicialmente como una entidad benigna, autolimitada, que no dejaba secuelas. Sin embargo, Takajiro Yamamoto, pediatra japonés, observó tiempo después alteraciones cardíacas y coronarias en 11 de 23 pacientes con enfermedad de Kawasaki, por lo que estableció una relación causal con la enfermedad.^{7,8}

3. Epidemiología

La enfermedad de Kawasaki tiene distribución mundial. Afecta a niños menores de 5 años de todas las etnias. Sin embargo:

- Es más frecuente en el sexo masculino, con una relación 1,5-2: 1.
- Afecta a niños de entre 3 meses y 5 años, con un pico entre los 18 y los 24 meses.¹⁻⁷ Se plantea que los adultos desarrollan inmunidad a los agentes causales y que los niños menores de 3 meses están protegidos por el pasaje transplacentario de los anticuerpos maternos.
- La prevalencia varía de acuerdo con la etnia: en el Reino Unido se calcula en 8,1/100.000 niños menores de 5 años; en Estados Unidos, en 17,1/100.000; y en Japón, en 138/100.000 (la prevalencia más alta). Se ha visto mayor incidencia de la enfermedad en niños de origen asiático, particularmente japoneses y coreanos. Ésta persiste aún cuando pacientes de estas etnias migran a otros países.

- Se describen más casos durante el invierno y a principios de la primavera.

4. Etiopatogenia

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es desconocida. Se plantea una patogenia multifactorial, en donde factores ambientales, posiblemente infecciosos, actuarían como disparadores de la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos, generando una respuesta inflamatoria aberrante e intensa que conduce al desarrollo de vasculitis.^{1-3,7}

4.1 Factores genéticos

Se han aislado múltiples genes asociados con la enfermedad de Kawasaki, que se relacionan con el funcionamiento de células endoteliales, metabolismo de los lípidos, adhesión de plaquetas y activación de la inmunidad.³

Se identificaron numerosos polimorfismos de nucleótidos simples que predisponen a padecer la enfermedad de Kawasaki, entre ellos: gen ITPKC, locus 19q23, en población japonesa y americana; gen FCGR2A, locus 1q23, en población europea y asiática; gen ABCC4, locus 13q32, en población europea, americana y australiana; CD40, locus 20q12-q13.2, en población japonesa y taiwanesa; gen MMP-13 (metaloproteinasas).^{1-3,7}

También se han identificado genes de resistencia a la inmunoglobulina intravenosa (tratamiento de elección de la enfermedad): CASP3, FCGR3B, genes de la cadena de señales de TGF beta.²

Se observó incremento en 10 veces del riesgo relativo de padecer la enfermedad en familiares de primer grado de pacientes con enfermedad de Kawasaki.^{1,2,7}

4.2 Factores ambientales

La exposición en la infancia a uno o múltiples factores, en pacientes genéticamente susceptibles, podría desencadenar una respuesta inmune con gran componente inflamatorio responsable del daño vascular, que culminaría en una vasculitis sistémica con particular predilección por las arterias coronarias. Diversos agentes infecciosos han sido señalados como potenciales factores desencadenantes, entre ellos:^{1-3,9} bacterias (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* y/o toxinas estafilocócicas, *Staphylococcus pyogenes* y/o toxinas estreptocócicas, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) y virus (retrovirus, coronavirus, virus Epstein-Barr, adenovirus, parvovirus B19, herpes virus 6, virus varicela-zóster, virus parainfluenza tipo 3, rotavirus).

El 33% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki presenta, al momento del diagnóstico de la enfermedad, una infección previa o concurrente. Sin embargo, hasta la fecha ningún patógeno ha sido fehacientemente confirmado como agente etiológico.^{1,2,9}

5. Clínica

La enfermedad de Kawasaki consta de cuatro fases: aguda, subaguda, de convalecencia y crónica.¹

5.1 Fase aguda

En pacientes no tratados dura de 1 a 2 semanas. Las manifestaciones ocurren de forma secuencial más que de manera simultánea, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico.

La afección cutáneo-mucosa aparece en esta fase, de ahí la importancia de conocerla y reconocerla, con el fin de realizar un diagnóstico precoz e instaurar rápidamente el tratamiento adecuado.^{1-3,7,9-11}

- Fiebre: alta (39 a 40°), en picos (1 a 2 por día), que no cede con antitérmicos comunes; habitualmente dura 11 días, pero puede persistir por 3 o 4 semanas; con el tratamiento adecuado cede en 48 horas.
- Síntomas constitucionales: astenia, adinamia. La irritabilidad es un signo presente en el 100% de los niños con enfermedad de Kawasaki; si bien no se conoce el mecanismo exacto, se la vincula con el desarrollo de meningitis aséptica.
- Manifestaciones cardíacas: pueden darse o no: taquicardia, anormalidades en la conducción, miocarditis (50 a 70%), pericarditis, derrame pericárdico, valvitis con insuficiencia valvular. Las lesiones arteriales en general se ven en la siguiente fase.
- Manifestaciones cutáneo-mucosas (el 90% de los pacientes las presentan):
 - Eritema, induración o descamación del sitio de inoculación de la BCG: si bien no siempre se encuentra, es altamente sugestivo de la enfermedad de Kawasaki. Se cree que ocurre por reacción cruzada de los linfocitos T entre proteínas humanas del shock térmico y epítopes específicos de las micobacterias.
 - Rash cutáneo: exantema variable, inespecífico, polimórfico, habitualmente sin vesículas ni costras, de tipo maculopapular difuso, urticariforme, escarlatiniforme, eritodérmico o símil eritema multiforme; usualmente aparece al 5° día de iniciada la fiebre; en su inicio compromete la región inguino-perineo-genital, para luego generalizarse (foto 1).



FOTO 1. Exantema.

- Cambios en las extremidades: eritema + edema palmo-plantar, a veces doloroso (foto 2).
- Afección ocular: conjuntivitis bilateral, bulbar, no supurativa (conjuntivitis seca), que inicia poco después que la fiebre y desaparece rápidamente; uveítis anterior (foto 3).
- Afección de labios y mucosas oral: labios rojos, fisurados, secos, a veces con sangrado; lengua roja “en frutilla” (eritema intenso con papilas gustativas prominentes); enantema faríngeo (foto 4).



FOTO 2. Edema y lesiones símil eritema multiforme.



FOTO 3. Conjuntivitis seca.

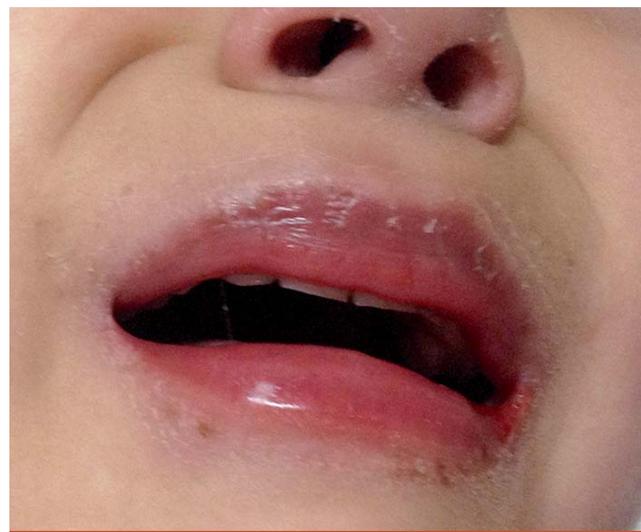


FOTO 4. Labios rojos, fisurados.

- Linfadenopatías: habitualmente una linfadenomegalia única, cervical (localizada en el triángulo cervical anterior), de más de 1,5 cm, no purulenta, asintomática o levemente dolorosa; se ve en el 50 al 75% de los pacientes.
- Manifestaciones ósteo-artículo-musculares: artritis, artralgiás.
- Manifestaciones gastrointestinales: diarrea, vómitos, dolor abdominal, ictericia, hidrops vesical, isquemia gastrointestinal.
- Manifestaciones neurológicas: meningitis aséptica, encefalopatía, ataxia, convulsiones, parálisis de los pares craneales, hipoacusia neurosensorial transitoria.
- Manifestaciones genitourinarias: disuria, uretritis, proteinuria, nefritis túbulo-intersticial, insuficiencia renal.
- Otras manifestaciones: neumonitis, otitis, rinorrea, hiponatremia secundaria a secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de activación macrofágica, plaquetopenia.

Bocián *et ál.*¹² publicaron en 2003 un estudio realizado en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan sobre las manifestaciones de la enfermedad de Kawasaki. En cuanto a los criterios diagnósticos, sobre 100 pacientes evaluados constataron fiebre en el 100%, inyección conjuntival en el 77%, compromiso de la mucosa orofaríngea en el 88%, compromiso de las extremidades en el 89%, exantema en el 95% y compromiso ganglionar en el 68%. Respecto de las manifestaciones clínicas asociadas, observaron compromiso cardiovascular en el 39%; gastrointestinal en el 25%; osteoarticular en el 14%; genitourinario en el 12% y neurológico en el 90%.

5.2 Fase subaguda

Son las dos semanas siguientes a la desaparición de la fiebre. El rash cutáneo y las linfadenopatías resuelven.

Del 15 a 25% de los niños no tratados desarrollan aneurismas. Las principales arterias involucradas son las coronarias, seguidas de las axilares. Raramente se ha detectado injuria en arterias de extremidades, renales o de órganos internos, pero siempre en asociación con el desarrollo de aneurismas coronarios. En todo paciente con enfermedad de Kawasaki deben palpase cuidadosamente todas las arterias periféricas accesibles, en particular las axilares y las inguinales. El compromiso de las arterias periféricas puede llevar a necrosis distal con amputación de dedos o partes más extensas de los miembros.^{1,2,6,7,9}

Otras alteraciones en esta fase son miocarditis, pericarditis, derrame pericárdico, insuficiencia valvular, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio.

Es el período de mayor riesgo para el paciente por la posibilidad de muerte súbita.^{1,2}

5.3 Fase de convalecencia

Es un período silente, sin síntomas clínicos, que persiste hasta que se normalizan los valores séricos de los reactantes de fase aguda (indicadores de inflamación). Dura de 6 a 8 semanas.¹⁻³

Sin embargo, no todos los marcadores de inflamación están alterados en las fases iniciales. La trombocitosis ocurre recién hacia el final de la segunda semana de enfermedad, y llega a su pico en la tercera (media: 700.000/mm³),

con normalización progresiva en 4 a 8 semanas; en algunos pacientes se observa trombocitopenia en vez de trombocitosis, marcador de peor pronóstico.^{2,3} También es frecuente la eosinofilia, con aumento progresivo desde la fase aguda y con un pico máximo en la fase de convalecencia.¹³ Una manifestación cutánea de esta etapa es la descamación de los dedos de manos y pies, que se inicia a nivel periungueal y luego se generaliza.^{1,2}

5.4 Fase crónica

Corresponde a aquellos pacientes que han desarrollado enfermedad coronaria: ectasia, dilatación y/o aneurismas. Los pacientes tratados durante la fase aguda tienen menor riesgo de desarrollar la fase crónica que aquellos que no recibieron tratamiento (el 5% versus el 25%, respectivamente).¹⁻⁴

Las dos secuelas más comunes son los aneurismas coronarios y el infarto agudo de miocardio (IAM).^{3,7,9}

6. Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki debe hacerse en la fase aguda, con el fin de iniciar el tratamiento adecuado para disminuir la inflamación y minimizar el riesgo de compromiso de las arterias coronarias.^{1,2} El diagnóstico de certeza se basa en criterios clínicos establecidos en 2004 por la American Heart Association^{1-4,7,9,10} (tabla 1).

6.1 Criterios clínicos de diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki

- 1) Fiebre: de más de 5 días de duración.
- 2) Conjuntivitis: bilateral, bulbar, no exudativa.
- 3) Linfadenopatías: cervicales, no purulentas, mayores a 1,5 cm.
- 4) Rash cutáneo: exantema polimórfico, generalizado.
- 5) Cambios en labios y/o mucosa oral: labios rojos, fisurados, secos; lengua en frutilla; enantema faríngeo.
- 6) Cambios en las extremidades: fase aguda: eritema + edema palmoplantar; fase de convalecencia: descamación de los dedos.

Deben cumplirse al menos 4 de los otros 5 criterios, además de la fiebre, para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.¹⁰

Muchos de los pacientes cumplen algunos, pero no todos, los criterios clínicos. Aun así presentan riesgo de desarrollar aneurismas coronarios. Existen, entonces, criterios diagnósticos suplementarios que se basan en hallazgos de laboratorio

Tabla 1. Criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki (American Heart Association, 2004)

Fiebre de 5 días o más de duración, sin ninguna otra causa demostrable y al menos 4 de los siguientes criterios:

1. Conjuntivitis bilateral no exudativa
2. Al menos uno de los siguientes cambios en la mucosa oral:
 - labios rojos, secos o fisurados
 - enantema faríngeo
 - lengua en frutilla
3. Al menos uno de los siguientes cambios en las extremidades:
 - Eritema de palmas y plantas
 - Edema o induración de manos y pies
 - Descamación periungueal o generalizada
4. Exantema polimórfico
5. Linfadenopatía cervical, usualmente unilateral (al menos un ganglio linfático >1,5 cm de diámetro)

rio y ecocardiográficos. Se denomina enfermedad de Kawasaki incompleta a aquella que cumple menos de 4 de los 5 criterios principales de diagnóstico pero que los estudios complementarios, de laboratorio o ecocardiograma, sugieren el diagnóstico de la enfermedad^{1-3,5,9,10} (tabla 2).

Los pacientes con enfermedad de Kawasaki incompleta son el 25% del total de los afectados y los que presentan mayor riesgo de afección de las arterias coronarias debido al retraso en el diagnóstico y en la instauración del tratamiento adecuado.^{1,2}

6.2 Criterios diagnósticos suplementarios de laboratorio de enfermedad de Kawasaki^{1,3,10,14}

- 1) Albúmina < 3 g/dl
- 2) PCR > 3 mg/dl
- 3) ESD > 40 mm/h
- 4) Leucocitosis > 15.000/mm³
- 5) Anemia normocítica normocrómica
- 6) GPT elevada
- 7) Piuria estéril: > 10 piocitos/mm³

En el trabajo realizado por Bocián *et al.*¹² en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, las alteraciones de laboratorio encontradas incluyeron anemia en el 69%, leucoci-

Tabla 2. Criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki incompleta (de Cardozo-López et al.³, modificada)

Criterios diagnósticos
Fiebre persistente por 5 o más días
Por lo menos dos de los criterios diagnósticos clínicos de enfermedad de Kawasaki
Ausencia de otra causa que justifique la enfermedad
Estudios de laboratorio consistentes con inflamación sistémica
Ectasia de las arterias coronarias o disfunción del ventrículo izquierdo diagnosticados en ecocardiograma

tosis en el 79% y trombocitosis en el 87% de los 100 pacientes evaluados.

6.3 Ecocardiograma como herramienta diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki^{1-4,7,9,15}

Ante todo paciente con enfermedad de Kawasaki deben realizarse al menos 3 ecocardiogramas: el primero al momento del diagnóstico, el segundo entre los 10 y 14 días siguientes y el tercero entre las 6 y las 8 semanas posteriores (esto es porque la mayoría de los aneurismas coronarios se desarrolla en las primeras seis semanas de la enfermedad). En caso de hallarse afección de las arterias coronarias se impone la interconsulta con Cardiología para seguimiento y tratamiento.

7. Diagnóstico diferencial

Numerosas entidades pueden cursar con síntomas similares a los criterios clínicos de diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki (tabla 1). Entre ellas: infección por virus Epstein-Barr, adenovirus, echovirus, sarampión, síndrome de shock tóxico, escarlatina, intoxicación por mercurio, artritis idiopática juvenil, poliarteritis nodosa, eritema multiforme y reacciones adversas a fármacos.^{1,4,7,11,16}

8. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es detener tan pronto como sea posible el proceso inflamatorio, con el fin de evitar el daño arterial, fundamentalmente en las arterias coronarias, y la miocarditis.^{1,2,4} El inicio durante la fase aguda de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) asociada a ácido ace-

tilsalicílico vía oral (AAS VO) constituye el tratamiento de elección.^{2-4,16}

8.1 Inmunoglobulina intravenosa

Reduce la aparición de aneurismas del 15-25% a menos del 5% si se inicia dentro de los primeros 10 días de fiebre. Pasado ese lapso resulta efectiva para disminuir la inflamación pero no para prevenir lesiones en las arterias coronarias.^{1,2,15} Se administra 2 g/kg en dosis única, como infusión lenta en 10 a 12 horas. De esta manera demostró ser más efectiva que IgIV 400 mg/kg/día por 4 días consecutivos, esquema utilizado anteriormente.² Se puede repetir una segunda dosis a las 48 horas, asociada a corticoides IV, en aquellos pacientes con escasa respuesta a la dosis inicial.^{3,15,17} La resistencia a IgIV constituye un factor de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria. Se da en el 11 al 23% de los pacientes; se define como persistencia de fiebre y/o signos clínicos y/o marcadores inflamación más allá de 48 horas de administrada la IgIV a 2 g/kg en monodosis.^{1,2}

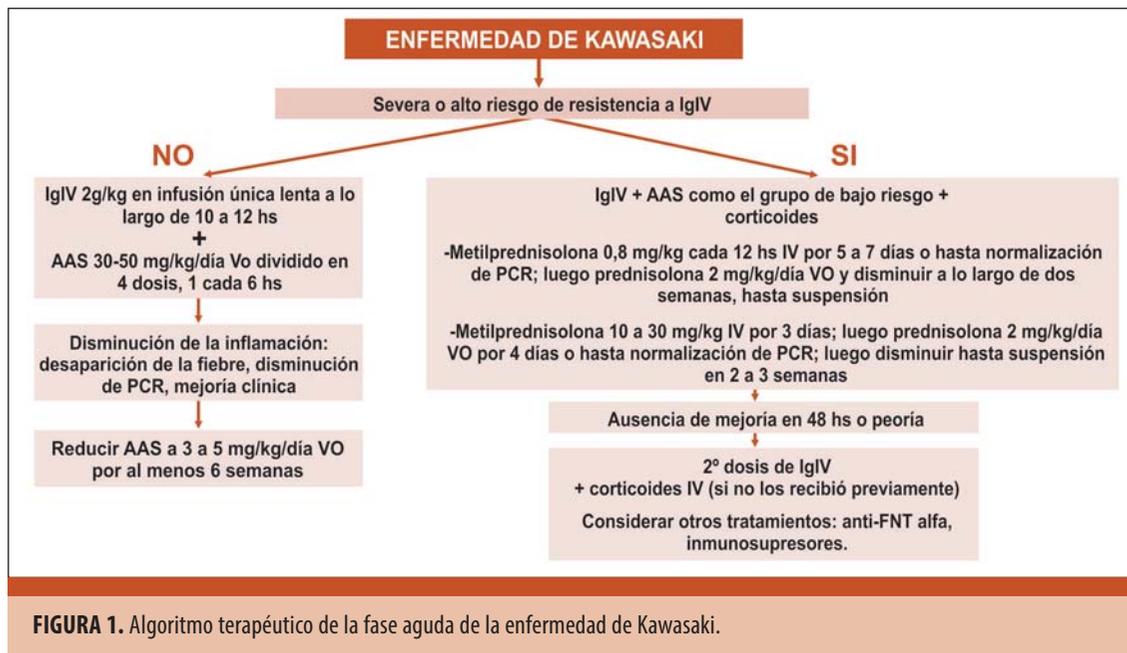
8.2 Ácido acetilsalicílico

Constituye el tratamiento de primera línea de la enfermedad de Kawasaki, junto con la IgIV. Se administra en dosis de 30 a 50 mg/kg/día VO (dividida en 4, una cada 6 horas), durante la fase aguda. 48 a 72 horas después de que cede la fiebre se continúa con 3 a 5 mg/kg/día VO, en una sola dosis diaria, por un mínimo de 6 semanas. Dosis de 30 a 50 mg/kg/día resultan igual de efectivas que dosis más altas usadas hasta hace poco tiempo (80 a 100 mg/kg/día); además, son mejor toleradas y tienen menos efectos adversos (toxicidad, síndrome de Reye, sordera neurosensorial).^{1,2,7,15}

8.3 Corticoides^{2,18}

Indicaciones:

- Resistencia a IgIV.
 - Enfermedad de Kawasaki severa: niños menores a 1 año, PCR elevada persistente a pesar de la administración de IgIV a 2 g/kg, disfunción hepática, hipoalbuminemia, anemia, shock, síndrome hemofagocítico.
 - Aneurismas coronarios o periféricos y/o signos de inflamación cardíaca al momento del diagnóstico o durante la primera semana.
- Dosis, vía y tiempo de administración: se aceptan dos esquemas:
- Inicialmente: metilprednisolona 10 a 30 mg/kg/día IV



por 3 días. A continuación: prednisolona 2 mg/kg/día VO por 4 días o hasta normalización de PCR, y luego en dosis decrecientes durante 2 a 3 semanas hasta su suspensión.

- Inicialmente: metilprednisolona 0,8 mg/kg cada 12 horas IV por 5 a 7 días o hasta normalización de la PCR; a continuación: prednisolona 2 mg/kg/día VO en dosis decrecientes, hasta suspensión en 2 o 3 semanas.

8.4 Otros tratamientos

8.4.1 Anti-FNT alfa: el FNT alfa se encuentra elevado en los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Sobre la base de esto se propone al infliximab y etanercept como una posible opción terapéutica para pacientes con enfermedad de Kawasaki resistente a IgIV, con buena respuesta, excelente tolerancia y ausencia de efectos adversos.^{2,15}

8.4.2 Inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, ciclofosfamida) y plasmaféresis: se utilizan en pacientes con enfermedad de Kawasaki resistente a IgIV y que no responden tampoco a corticoides IV ni a anti-FNT alfa.^{2,7}

El algoritmo de la figura 1 resume las recomendaciones actuales de tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki.

8.5 Tratamiento en las fases de convalecencia y crónica

El objetivo del tratamiento es prevenir la oclusión de las

arterias coronarias y el IAM mediante la antiagregación plaquetaria y la inhibición de la trombogénesis: AAS: 3 a 5 mg/kg/día VO por un mínimo de 6 a 8 semanas, con ecocardiograma normal. En pacientes con aneurismas coronarios el AAS debe continuarse hasta dos años después de resueltos los mismos. Si los aneurismas no resuelven, debe continuarse de por vida. Es de fundamental importancia la disminución de los factores de riesgo cardiovascular: obesidad, dislipemia y tabaquismo. Se recomienda dejar el tratamiento de estos pacientes en manos de cardiólogos infantiles.^{1,2,4}

8.6. Otras consideraciones

La inmunización con vacunas a virus vivos atenuados debe postergarse por lo menos 11 meses luego del tratamiento con IgIV en pacientes con enfermedad de Kawasaki por la posible falta de respuesta a las mismas. Pasado ese lapso debe cumplirse el esquema de vacunación habitual según el calendario obligatorio.^{1,7,15} Aquellos pacientes que requieran tratamiento prolongado con AAS deberán ser inmunizados con la vacuna para el virus varicela-zóster con el fin de evitar el síndrome de Reye.^{1,7,15}

9. Evolución y pronóstico

La enfermedad de Kawasaki es autolimitada. Los signos y síntomas evolucionan en los primeros 7 a 10 días, para desaparecer progresivamente en el 75% de los casos.^{3,4} De

los pacientes tratados con IgIV dentro de los primeros 10 días de fiebre, sólo del 3 al 5% desarrolla dilatación transitoria de las arterias coronarias y el 1% aneurismas gigantes; de los pacientes no tratados, el 25% desarrolla enfermedad coronaria. La tasa de mortalidad general de la enfermedad de Kawasaki es del 0,8 al 1% y la principal causa de muerte, el IAM (por trombosis intra-aneurismas y estenosis de las arterias coronarias por remodelamiento –fibrosis + proliferación subendotelial^{2,6}). El mayor riesgo de IAM se observa durante el primer año posterior a la enfermedad, y el pico de mortalidad, entre los primeros 15 a 45 días de iniciada la fiebre. El pronóstico a largo plazo está determinado por las secuelas cardíacas. La enfermedad de Kawasaki es una causa importante de enfermedad cardíaca en la vida adulta.^{2,6,7} Actualmente se está llevando a cabo un estudio en el Reino Unido para evaluar si la enfermedad de Kawasaki padecida en la infancia predispone a aterosclerosis prematura y calcificación de las paredes vasculares, con la consecuente rigidez arterial, hecho denominado “vasculopatía tardía de la enfermedad de Kawasaki”.^{1,2,6,7}

La recurrencia de la enfermedad es muy poco frecuente: el 0,8% en Estados Unidos y el 3% en Japón.

10. Conclusiones

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda y sistémica de las arterias de mediano calibre, con predilección por las arterias coronarias, en donde se forman aneurismas en hasta el 25% de los pacientes no tratados.

El tratamiento de elección, IgIV (2 g/kg en monodosis como infusión lenta en 10 a 12 horas), asociada a AAS (30 a 50 mg/kg/día VO, dividido en 4 dosis, 1 cada 6 horas) debe instaurarse en la fase aguda de la enfermedad, durante los primeros 7 a 10 días, con el fin de frenar rápidamente el proceso inflamatorio y prevenir el daño cardiovascular. Actualmente se considera la instauración de corticoides IV como tratamiento de primera elección, asociados a IgIV + AAS, en aquellos pacientes con enfermedad de Kawasaki severa o con resistencia a IgIV.

La enfermedad de Kawasaki presenta múltiples y variadas manifestaciones cutáneo-mucosas, fundamentalmente en la fase aguda. De ahí la importancia de que el dermatólogo conozca y reconozca esta patología, con el fin de colaborar en la instauración precoz del tratamiento adecuado.

Agradecimiento: la autora agradece la colaboración de los doctores Ariel Sehtman y Romina Tellería.

Bibliografía

1. Jamieson N. Singh-Grewal D. Kawasaki Disease: A Clinician's Update, *International Journal of Pediatrics*, 2013, Article ID 645391, 7 páginas, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/645391>.
2. Eleftheriou D., Levin M., Shingadia D., Tulloh R. et al. Management of Kawasaki disease, *Arch. Dis. Child.*, 2014, 99: 74-83.
3. Cardozo-López M., Escobar-Berrio A., Alvarán-Mejía M., Londoño-Restrepo J.D. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento, *Revista CES Medicina*, 2012, 26: 261-272.
4. Faden A. Recurrent lip swelling as a late presentation of Kawasaki disease: case report and review of literature, *Saudi Dent J.* 2013; 25:43-47.
5. Pérez-Rodón J., Aboal J., Morales M., Masiá R. Enfermedad de Kawasaki con afección coronaria en el adulto, *Rev. Esp. Cardiol.*, 2006, 59: 1202-1205.
6. Roza J.C., Jefferies J., Eidem B., Cook P. Kawasaki disease in the adult. a case report and review of the literature, *Tex. Heart Inst. J.*, 2004, 31: 160-164.
6. Aparecida de Castro P., Carvalho Costa I., Mendes Ferreira Urbano L. Doença de Kawasaki, *An. Bras. Dermatol.*, 2009, 84: 317-331.
7. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*, 1967, 16: 178-222.
8. Cuttita R. en Larralde M., Abad E., Luna P. *Dermatología Pediátrica*, Ediciones Journal, Buenos Aires, 2010, 558.
9. Newburger J., Takahashi M., Gerber M., Gewitz H. et al. AHA Scientific Statement. Diagnosis, Treatment and long-term management of Kawasaki disease, *Circulation*, 2004, 110: 2747-2771.
10. Hannon C., Swelick R. Vasculitis en Bolognia J., Jorizzo J., Rapini R., *Dermatología*, Editorial Elsevier, España, Madrid, 2004, 395-397.
11. Bocian M., Cervini A.B., Yarza M., García Díaz R. et al. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia de un hospital pediátrico, *Medicina Infantil*, 2003, 10 (1-2): 24-29.
12. Tremoulet A., Jain S., Chandrasekar D., Sun X. et al. Evolution of laboratory values in patients with Kawasaki disease, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2011, 30: 1022-1026.
13. Sève P., Stankovic K., Smail A., Durand D.V. et al. Adult Kawasaki disease: report of two cases and literature review, *Semin. Arthritis Rheum.*, 2005, 34: 785.
14. Weston W., Lane A., Morelli J. *Dermatología Pediátrica*, Editorial Elsevier Masson, España, 2008, 198.
15. Anton J., Bou R. Avances en Terapéutica: Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki, *An. Pediatr. Contin.*, 2008, 6: 34-38.
16. Alperovich M., Soliani A., Hernández M., Antelo F. et al. Síndrome de Kawasaki. Persistencia de la fiebre luego del tratamiento, *Dermatol. Argent.*, 2011, 17: 146-148.
17. Chen S., Dong Y., Yin Y. Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis, *Heart*, 2013, 99: 76-82.

Cuestionario de autoevaluación

1. La enfermedad de Kawasaki es:

- a. Una genodermatosis
- b. Una enfermedad infectocontagiosa
- c. Una vasculitis de las arterias de mediano calibre
- d. Una enfermedad preneoplásica

2. La enfermedad de Kawasaki afecta principalmente a:

- a. Recién nacidos
- b. Niños de 3 meses a 5 años
- c. Adultos jóvenes
- d. Ancianos

3. Las siguientes son manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Kawasaki excepto:

- a. Rash cutáneo inespecífico y polimórfico
- b. Induración del sitio de inoculación de la BCG
- c. Eritema + edema palmoplantar
- d. Ampollas en superficie extensora de las extremidades

4. Las siguientes son manifestaciones mucosas de la enfermedad de Kawasaki excepto:

- a. Gingivitis
- b. Labios rojos, secos, fisurados
- c. Enantema faríngeo
- d. Lengua "en frutilla"

5. Los siguientes son criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki excepto:

- a. Irritabilidad extrema
- b. Fiebre de por lo menos 5 días de duración
- c. Linfadenopatía > 1,5 cm, no purulenta
- d. Conjuntivitis bulbar bilateral

6. Se denomina enfermedad de Kawasaki incompleta a aquella que:

- a. Cursa sin desarrollo de aneurismas coronarios
- b. Cursa sin hallazgo de vasculitis en el estudio histopatológico de la piel
- c. Cumple menos de 4 de los 5 criterios principales de diagnóstico pero que los estudios complementarios, de

- laboratorio o ecocardiograma sugieren el diagnóstico de la enfermedad
- d. Cursa con ESD y PCR normales

7. La enfermedad de Kawasaki es causa de:

- a. Anormalidades en las arterias coronarias (dilataciones y aneurismas) en menos del 5% de los pacientes correctamente tratados y hasta el 25% de los no tratados
- b. Anormalidades en otras arterias (dilataciones y aneurismas), principalmente arterias axilares
- c. Miocarditis y pericarditis
- d. Todas son correctas

8. El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki debe instaurarse:

- a. Durante la fase crónica, para evitar la rotura de los aneurismas coronarios
- b. Durante la fase de convalecencia, si la PCR no se normaliza
- c. Durante la fase aguda, con el fin de frenar lo más pronto posible el proceso inflamatorio
- d. Sólo en los pacientes con enfermedad de Kawasaki severa

9. El tratamiento de elección de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki es:

- a. IgIV + AAS VO
- b. AAS VO
- c. IgIV
- d. Metilprednisolona IV

10. Los corticoides están indicados como tratamiento de la enfermedad de Kawasaki ante:

- a. Resistencia a IgIV
- b. Enfermedad de Kawasaki severa
- c. Aneurismas coronarios o periféricos y/o signos de inflamación cardíaca al momento del diagnóstico o durante la primera semana
- d. Todas son correctas

Respuestas correctas vol. XX – N° 4 / 2014

1 c | 2 c | 3 c | 4 b | 5 d | 6 b | 7 d | 8 a | 9 b | 10 c