

# Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes

A. Madrigal Terrazas<sup>1</sup>, M. Sánchez Bayle<sup>2</sup>, A. Tamariz Martel<sup>3</sup>

**Resumen.** *Objetivo:* Describir las características clínicas, complicaciones cardiológicas, evolución y tratamiento de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Kawasaki en nuestro hospital.

*Material y método:* Estudio retrospectivo de los datos clínicos, cardiológicos y analíticos recogidos en 23 pacientes, diagnosticados de enfermedad de Kawasaki entre enero de 1989 y diciembre de 1995.

*Resultados:* La edad media de nuestros pacientes fue de 3 años y 6 meses, en un rango de 5 meses a 6 años. El índice de relación niño/niña resultó ser de 1,5.

Las manifestaciones clínicas fueron las típicas de la enfermedad: fiebre prolongada (100%), conjuntivitis hiperémica bilateral (87%), alteraciones de la cavidad bucal (100%), exantema (91%), descamación periungueal (83%) y linfadenopatías laterocervicales (74%).

El diagnóstico se retrasó en 7 de ellos porque en el inicio de la enfermedad presentaron: hidrops vesicular (un caso); adenoflemón, (dos casos); meningitis aséptica (dos casos); diarrea (un caso); y síndrome de la piel escaldada (un caso).

Las alteraciones cardiológicas ocurrieron en 5 pacientes (22%), tres de ellos tuvieron aneurismas coronarios; uno de los cuales, de diámetro mayor de 8 mm, se complicó en varias ocasiones con trombos coronarios.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico y 19, además, con gammaglobulina endovenosa.

En la evolución de estos pacientes hasta diciembre de 1995, no se han producido fallecimientos.

*Conclusión:* Existe una mayor dificultad diagnóstica de la enfermedad en las formas atípicas de presentación y evolución.

*An Esp Pediatr 1997;46:549-554.*

**Palabras Clave:** Enfermedad de Kawasaki; Síndrome ganglionar mucocutáneo; Aneurisma arteria coronaria.

## COMPLICATIONS AND EVOLUTION OF KAWASAKI DISEASE IN 23 PATIENTS

**Abstract.** *Objectives:* A comprehensive description of clinical data, cardiological complications, evolution and treatment of patients who were diagnosed with Kawasaki disease in our hospital is presented.

*Material and methods:* A retrospective study of clinical and cardiological data, as well as laboratory tests collected from 23 patients

who suffered from Kawasaki disease and were treated between January 1989 and December 1995 was performed.

*Results:* The mean age of the patients was 3 years and 6 months of age, ranging from 5 months to 6 years old. The ratio male/female was 1.5/1. Clinical features were typical of the disease: persistent fever (100%), bilateral conjunctivitis (87%), changes in lips and oropharynx (100%), rash (91%), periungual desquamation (83%) and laterocervical adenopathy (74%). The diagnosis was delayed in 7 cases due to some symptoms that appeared at the beginning of the illness: hydrops of the gallbladder (one case), adenophlegmon (two cases), aseptic meningitis (two cases), diarrhoea (one case) and "sunburn-like" skin rash (one case). Five patients (22%) showed cardiological sequelae, three of them also had coronary artery aneurysms. One of these, whose diameter measured more than 8 mm, was several times complicated with coronary thrombus. Every patient was treated with salicylates and 19 of them were also treated with intravenous gamma globulins. As of December 1995, no deaths had been reported.

*Conclusions:* Whenever the first symptoms and the evolution of the disease are not classical, it is more difficult to diagnose the disease.

**Key words:** Kawasaki disease. Mucocutaneous ganglionar syndrome. Coronary artery aneurysm.

## Introducción

En 1967, Kawasaki describe por primera vez una enfermedad que define como "síndrome agudo febril mucocutáneo linfonodular" y que después ha pasado a denominarse síndrome o enfermedad de Kawasaki<sup>(1)</sup>. Aún es de etiología desconocida, aunque para muchos investigadores presenta todas las características propias de las enfermedades infecciosas.

Afecta fundamentalmente a lactantes y niños pequeños, aunque se han descrito varios casos en adultos<sup>(2)</sup>.

Es una enfermedad que está dejando de ser rara para convertirse, en algunos países, en la principal causa adquirida de enfermedad cardíaca en la infancia, superando incluso a la fiebre reumática<sup>(3)</sup>.

El primer problema que plantea esta enfermedad es que no se dispone de un test de laboratorio específico que permita un diagnóstico de certeza.

La enfermedad suele tener un buen pronóstico. Sin embargo, su importancia reside en la afectación coronaria. Esta puede presentarse hasta en el 20% de los enfermos no tratados.

Un diagnóstico temprano permite un tratamiento precoz, con lo cual el riesgo de aneurismas coronarios se reduce al 5%<sup>(4)</sup>.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, evolución y tratamiento de estos pacientes diagnosticados

<sup>1</sup>Médico Residente de Pediatría. <sup>2</sup>Médico Adjunto del Servicio de Preescolares.

<sup>3</sup>Médico Adjunto de Cardiología Pediátrica

Agradecimientos: JJ. García Peñas.

Correspondencia: Dra. Ana Madrigal Terrazas. Servicio de Preescolares. Hospital Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65 -28009 Madrid

Recibido: Mayo 1996

Aceptado: Noviembre 1996

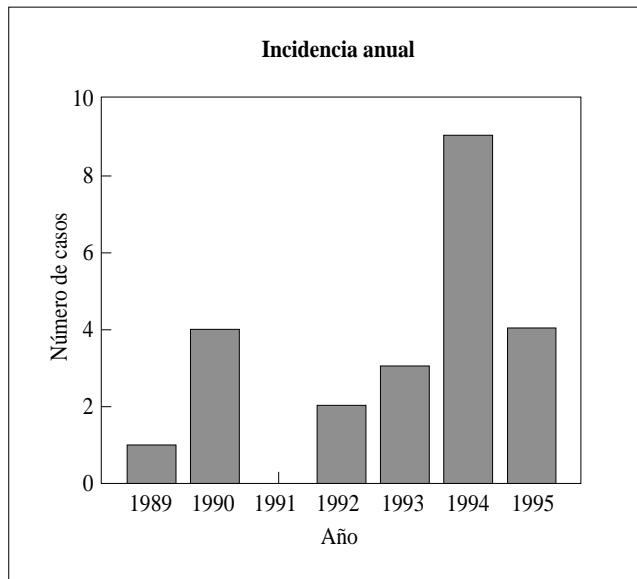


Figura 1.

en nuestro hospital en los últimos 6 años, resaltando las presentaciones clínicas de más difícil diagnóstico diferencial y las complicaciones cardiológicas encontradas.

## Material y métodos

Se revisan retrospectivamente 23 casos de la enfermedad de Kawasaki, diagnosticados en nuestro centro desde enero de 1989 a diciembre de 1995.

Para el diagnóstico se utilizaron los criterios propuestos en el Tercer Simposio de esta enfermedad en Tokio (1988).<sup>(5)</sup>

En todos los pacientes se analizó: Edad, sexo, comienzo clínico, síntomas y signos clínicos de la enfermedad y complicaciones asociadas. En cada uno se realizaron los siguientes estudios complementarios: Hemograma, velocidad de sedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR), bioquímica general (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa (GGT), estudio bacteriológico (hemocultivo, frotis nasofaríngeo, urocultivos, coprocultivo, aglutinaciones a *Salmonella* y *Brucella*, Mantoux, serología (Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, Rickettsias), Aslo, Rx tórax, Eco abdominal, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma bidimensional seriado. En 5 casos se realizó además estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) y en 6 se completó estudio con examen oftalmológico (incluyendo exploración con lámpara de hendidura).

En la valoración del ecocardiograma se consideró aneurisma leve, si el diámetro de la luz coronaria fue menor de 4 mm; moderado, entre 4 mm - 8 mm; y severo, si mayor de 8 mm.

## Resultados

### Sexo

De los 23 enfermos, 14 eran niños y 9 niñas. El índice relación niño/niña fue de 1,5.

Tabla I Manifestaciones clínicas

Síntoma	Número*	Frecuencia
<b>Fiebre más de 5 días</b> duración media = 10,5 días temperatura media = 39,4°C	<b>23</b>	<b>100%</b>
<b>Conjuntivitis bilateral</b>	<b>20</b>	<b>87%</b>
<b>Exantema</b>	<b>21</b>	<b>91%</b>
maculopapuloso	16	70%
urticarial	3	13%
escarlatiniforme	2	9%
<b>Afectación cavidad bucal</b>	<b>23</b>	<b>100%</b>
enanema	23	100%
lengua aframbuesada	13	57%
labios secos/fisurados	18	78%
<b>Afectación de extremidades</b>	<b>23</b>	<b>100%</b>
eritema manos/pies	13	57%
edema manos/pies	7	30%
descamación periungueal	19	83%
<b>Linfoadenopatías cervicales</b>	<b>17</b>	<b>74%</b>
adenopatía unilateral > 1,5 cm	7	30%

\*Sobre 23 pacientes

### Edad

La edad media fue de 3 años y seis meses, en un rango de 5 meses a seis años. El 86% presentó la enfermedad antes de los 5 años.

### Predominio estacional

La enfermedad se diagnosticó en 10 pacientes (43%) en los meses de invierno, 6 en primavera, 6 en verano y 1 en otoño.

### Incidencia anual

En los últimos años 1994 y 1995 se han diagnosticado el 50% de los casos (9 y 4 pacientes, respectivamente) (Fig. 1).

### Síntomas clínicos principales

Las manifestaciones clínicas: Fiebre, alteraciones bucales y de extremidades se presentaron en el 100% de los casos (Tabla I).

La temperatura media fue de 39,4 °C, con una duración media de 10,5 días.

Entre las alteraciones de la cavidad bucal, el enanema se presentó en todos los pacientes, los labios fisurados o secos en 18 casos (78%) y la lengua aframbuesada sólo se halló en 13 casos (57%).

El exantema, se describe en 21 casos (91%), siendo de tipo maculopapuloso en 16 casos (70%), urticarial en 3 casos (13%) y escarlatiniforme en 2 casos (9%). En 5 de estos pacientes (21%), se describe un rash perineal descamativo, que se resolvió en la primera semana de enfermedad.

Tabla II Complicaciones clínicas

Síntoma	Número*	Frecuencia
<b>Alteraciones cardiovasculares</b>	<b>5</b>	<b>22%</b>
Normal	18	78%
Insuficiencia mitral y tricúspide	1	4%
Bloqueo AV	1	4%
Aneurisma:	3	13%
Gigante > 8 mm	1	4%
Moderado 4-8 mm	1	4%
Leve < 4mm	1	4%
Derrame pericárdico	1	4%
<b>Alteraciones gastrointestinales</b>	<b>11</b>	<b>48%</b>
Hidrops vesicular	3	13%
Hepatomegalia	2	9%
Dolor abdominal	4	17%
Diarrea	1	4%
Ictericia	3	13%
<b>Alteraciones respiratorias</b>	<b>7</b>	<b>30%</b>
Otitis aguda	4	17%
Catarro previo	2	9%
Neumonía	1	4%
<b>Artralgias</b>	<b>7</b>	<b>30%</b>
Rodilla	2	9%
Cadera	2	9%
Poliartritis	1	4%
Miembros inferiores	2	9%
<b>Neurológicas</b>	<b>8</b>	<b>35%</b>
Meningitis aséptica	2	9%
Irritabilidad	6	26%
<b>Oculares</b>	<b>1</b>	<b>4%</b>
Iridociclitis	1	4%

\*Sobre 23 pacientes

El eritema en manos y pies ocurrió en 13 casos (57%), sin embargo el edema de manos y pies sólo se describió en 7 casos (30%).

La descamación periungueal se halló en 19 de los afectados (83%). En 17 pacientes apareció en la 2ª semana tras el inicio de la fiebre y en 2 pacientes en la 3ª semana.

Presentaron inyección conjuntival bilateral 20 niños (87%).

Las linfadenopatías cervicales se presentaron en 17 pacientes (74%); un 30% tuvo una adenopatía unilateral mayor de 1,5 cm.

### Complicaciones clínicas asociadas

En la **tabla II**, se resumen las complicaciones clínicas más relevantes.

- *Alteraciones neurológicas.* Presentaron irritabilidad en el momento del diagnóstico 6 enfermos (26%). Se realizó punción lumbar en 5, diagnosticándose meningitis aséptica en 2 de ellos.

Tabla III Hallazgos analíticos

Datos de laboratorio	Número*	Frecuencia
VSG (> 50)	20	87%
Leucocitosis (> 15.000)	16	70%
Anemia (HB < 10,5)	8	35%
PCR (> 10)	8	35%
Trombocitosis:	21	91%
de 300 a 400.000	2	9%
de 400 a 500.000	2	9%
de 500 a 700.000	8	35%
de 700 a 900.000	6	26%
> 900.000	5	22%

\*Sobre 23 pacientes

- *Alteraciones respiratorias.* Siete enfermos (30%) tuvieron síntomas de tos, rinitis y otalgia en los primeros días de la fiebre.

- *Alteraciones articulares.* Siete enfermos (30%) presentaron síntomas articulares: Dolor de rodilla, de cadera o miembros inferiores.

- *Alteraciones gastrointestinales.* El 48% de los pacientes tuvieron síntomas gastrointestinales.

En tres se detectó hidrops vesicular en la ecografía abdominal, aunque sólo uno de estos tuvo ictericia clínica.

Otros dos pacientes presentaron discreta hepatomegalia e ictericia. Solamente un paciente presentó diarrea, como complicación digestiva al inicio de la enfermedad.

- *Alteraciones cardiológicas.* Cinco enfermos mostraron complicaciones cardiológicas (22%), de los cuales, tres tuvieron aneurismas coronarios:

**Primer caso:** Una niña de 3 años que desarrolló un aneurisma de tamaño leve (3,5 mm), el cual remitió al 4º año de padecer la enfermedad. Esta paciente también tuvo bloqueo auriculoventricular de primer grado en la primera semana de enfermedad, que se resolvió al cuarto mes. **Segundo caso:** Un niño de 5 meses que tuvo dos aneurismas moderados (4,5 mm), uno en cada coronaria, los cuales remitieron al año de enfermedad. **Tercer caso:** Un niño de 13 meses que presentó un aneurisma gigante (8 mm) en coronaria izquierda y otro de tamaño moderado (5 mm) en coronaria derecha. Estos aneurismas aún persisten tras año y medio del comienzo de la enfermedad. El paciente ha presentado varias veces trombo en el aneurisma de la coronaria izquierda, que se ha resuelto con tratamiento anticoagulante y trombolítico. En una ocasión tuvo además en el ECG, inversión de onda T en la cara lateral del ventrículo izquierdo, en la 4ª semana de enfermedad. **Cuarto caso:** Una niña de 4 años que presentó derrame pericárdico. **Quinto caso:** Niña de 5 años con leve insuficiencia mitral y tricúspide, que se resolvió entre la primera y segunda semana del inicio de la enfermedad.

- *Alteraciones oftalmológicas.* La exploración oftalmológica se realizó en 6 pacientes. Sólo 1 caso (4%) tuvo iridociclitis

que curó.

### Hallazgos analíticos y de pruebas complementarias

Los datos analíticos obtenidos se describen en la **tabla III**.

El 91% de los enfermos (21 casos), tuvieron trombocitosis con más de 400.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y el 50% de ellos en cifras de 500 a 700.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

La cifra más elevada de trombocitosis ocurrió entre la 2ª y 3ª semanas de enfermedad, entre los días 8 y 20 de iniciarse la fiebre, siendo lo más común entre el 11º y 15º días.

Ocho pacientes tuvieron cifras de hemoglobina por debajo de 10,5 g/dl y en 16 pacientes hubo leucocitosis con desviación a la izquierda con más de 15.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>.

Otros datos:

Elevación de transaminasas en 8 pacientes, con cifras medias de GOT: 80 U/L (60 -133 U/L) y GPT:114 U/L (rango: 60 -270 U/L); elevación de GGT:118 U/L (rango:100 -130 U/L) en dos pacientes, que coincidieron con hidrops vesicular; disminución del tiempo de protombina por debajo del 60% en 3 pacientes (uno de ellos fue tratado con vitamina K); elevación de bilirrubina en 3 pacientes, con cifra media de 5,6 mg/dl (rango: 5,4 - 6,6 mg/dl); y elevación de antiestreptolisina O (Aslo) en 4 pacientes, con cifra media de 399 U (rango: 350 - 450 U).

Se detectó piuria estéril en el sedimento urinario de 5 pacientes.

### Tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados con ácido acetilsalicílico y 19, además, con gammaglobulina endovenosa.

La pauta seguida en 14 casos (61%) fue: Acido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias: 80 mg/kg/día en 4 dosis, más gammaglobulina 400 mg/kg/día durante 4 días. Trece pacientes recibieron la dosis de gammaglobulina antes del 10º día de comenzar la fiebre y 1 paciente, posterior al 10º día de la fiebre.

Solamente 5 pacientes (22%) recibieron la pauta de gammaglobulina (2 g/kg, dosis única), 4 pacientes antes del 10º día de la fiebre y 1 paciente después de este día.

En los 4 pacientes (17%), que fueron tratados únicamente con ácido acetilsalicílico, se utilizó también la dosis antiinflamatoria (80 mg/kg/día en 4 dosis).

La dosis de ácido acetilsalicílico se redujo a dosis antiagregante (3 - 5 mg/kg/día, dosis única), cuando desapareció la fiebre. Se mantuvo esta dosis hasta que las cifras de plaquetas se normalizaron o bien hasta que los aneurismas desaparecieron.

### Discusión

La enfermedad de Kawasaki es un proceso agudo, febril, con características de vasculitis y repercusión multisistémica. Afecta sobre todo a niños menores de cinco años<sup>(6)</sup>, si bien es posible tanto en lactantes<sup>(7)</sup>, como en adolescentes. El 86% de nuestros pacientes tenían menos de 5 años.

La incidencia de esta enfermedad es mayor en Japón que en los países Occidentales. En Japón se estima una incidencia anual de 90 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años<sup>(8)</sup>, mien-

tras que en Suecia se halla una incidencia de 6,2 casos<sup>(9)</sup>.

En España ya no se considera una enfermedad rara, pero se desconoce la incidencia anual. Hasta la fecha se han comunicado 161 casos en 17 años (desde 1978 a 1995)<sup>(10)</sup>.

Suele aparecer de forma esporádica y en algunas ocasiones por brotes, de forma epidémica<sup>(8)</sup>.

El predominio estacional es variable de unas publicaciones a otras<sup>(9,12,23,26)</sup>. Entre nuestros pacientes hubo un mayor número de diagnósticos en invierno.

En los últimos años ha aumentado el número de publicaciones que describen clínicamente la enfermedad, así como de las complicaciones. Tal vez este interés sea una de las razones por las que en 1994 el número de diagnósticos en nuestro hospital aumentó a 9 casos, siendo la frecuencia media de 3,3 casos por año.

Los niños presentaron la enfermedad más frecuentemente que las niñas. La relación fue de 1,5 / 1, similar a lo recogido en la literatura<sup>(11)</sup> y en otras series publicadas en España<sup>(12)</sup>.

La etiología todavía es desconocida. Las últimas hipótesis relacionan la enfermedad con toxinas de bacterias que actuarían como superantígenos, estimulando intensamente la cadena lateral Vβ del receptor de la célula T<sup>(13)</sup>. Estas toxinas pudieran ser producidas por cepas nuevas de *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*<sup>(14)</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad sigue siendo clínico,<sup>(11)</sup> porque aún no se dispone de un test de laboratorio o marcador biológico que permita un diagnóstico de certeza.

Según el Tercer Simposio de Tokio 1988, son necesarios cinco criterios clínicos de los 6 que se proponen.<sup>(5)</sup> Sin embargo, se han publicado casos que no cumplen todos los criterios y a los que se consideran como enfermedad de Kawasaki incompleta<sup>(15)</sup>. Estos pacientes que no cumplen todos los criterios son clínicamente infravalorados, ya que en algunos de ellos se encuentran posteriormente alteraciones cardiológicas<sup>(16)</sup>. Por esta razón, se admite también como enfermedad de Kawasaki si se cumplen 4 criterios y hay presencia de aneurismas en la ecocardiografía.

En la actualidad se han admitido nuevas modificaciones en los criterios de definición de esta enfermedad con respecto a los propuestos en el Tercer Simposio de Tokio de 1988. Así, la fiebre ya no se considera síntoma principal.

Por otro lado, existen algunas discrepancias entre la escuela japonesa y la americana. Para el Centro de Control de Enfermedades en Atlanta, la sola presencia de fiebre es criterio suficiente<sup>(17)</sup>. Sin embargo, la escuela Japonesa establece que ésta sea de al menos 5 días de duración<sup>(18)</sup>.

En los últimos años ha surgido el concepto nuevo de enfermedad de Kawasaki atípica. En su definición también existen diferencias entre ambas escuelas. Así, la escuela japonesa considera enfermedad de Kawasaki atípica la presencia de 4 de los 6 criterios, sin lesión coronaria<sup>(18)</sup>. Sin embargo, para la escuela americana es suficiente la existencia de 3 criterios o menos, aunque con alteraciones coronarias<sup>(19)</sup>.

Ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki se debe realizar un correcto diagnóstico diferencial. Las pruebas comple-

mentarias y la nula respuesta al tratamiento antibiótico empírico son útiles para excluir otras enfermedades con semiología similar. Tal es el caso de enfermedades exantemáticas como la escarlatina o enfermedades con fiebre prolongada y adenopatía dolorosa como en la mononucleosis infecciosa.

Si no se realiza un buen diagnóstico diferencial aumenta el riesgo de que se retrase el diagnóstico y de que el tratamiento no se inicie antes del día 10 de la enfermedad<sup>(20)</sup>. Esta situación favorece la aparición de aneurismas o que la severidad de éstos sea mayor<sup>(21)</sup>.

Según lo anterior, siete pacientes tuvieron mayor riesgo de complicaciones cardiológicas. Estos pacientes fueron inicialmente etiquetados de otra enfermedad por su particular presentación clínica. Se diagnosticaron de adenoflemón, meningitis, salmonelosis, gastroenteritis y síndrome de la piel escaldada.

En las series publicadas, la adenopatía laterocervical mayor de 1,5 cm es lo que aparece con menos frecuencia (75%), pero en ocasiones es el síntoma más llamativo, simulando una adenitis bacteriana<sup>(22)</sup>.

La irritabilidad es un síntoma característico de estos niños. Tizard y colaboradores, encuentran una incidencia del 50% en 81 pacientes<sup>(23)</sup>. En nuestra serie sólo se ha recogido en el 26%. En dos de nuestros pacientes fue tan llamativa que se sospechó "meningitis decapitada", por haber sido pautado antibiótico los primeros días de la fiebre.

El hidrops vesicular es un hallazgo infrecuente: 11% en la revisión británica<sup>(23)</sup>, 13% en nuestra serie. Es típico de enfermedad de Kawasaki, pero no patognomónico. De tal manera que también puede aparecer en otros procesos infecciosos tales como en la mononucleosis infecciosa<sup>(24)</sup>, leptospirosis, escarlatina, hepatitis y fiebre tifoidea<sup>(25)</sup>.

La diarrea no es un síntoma inicial habitual en la enfermedad de Kawasaki. Sin embargo, lo fue en uno de nuestros pacientes. Posteriormente se diagnosticó de enfermedad de Kawasaki atípica por cumplir sólo 3 criterios clínicos y presentar en el ecocardiograma dos aneurismas coronarios.

Las alteraciones de la piel y mucosas de la enfermedad de Kawasaki pueden simular las ocasionadas por el síndrome de la piel escaldada. El diagnóstico diferencial es difícil entre ambas enfermedades. Como ya se ha comentado, estos pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones cardiológicas. De nuestra serie, el único paciente que ha desarrollado aneurisma gigante es el que fue diagnosticado inicialmente de síndrome de la piel escaldada.

Parece existir una relación entre complicaciones cardiológicas, trombocitosis y comienzo atípico de la enfermedad. Precisamente los pacientes con aneurismas coronarios tuvieron un diagnóstico diferencial más difícil (síndrome de la piel escaldada), o con un inicio de la enfermedad atípico (gastroenteritis) y las cifras de plaquetas muy altas entre 800.000 y 990.000 plaquetas. Esta relación no se ha podido demostrar por el pequeño tamaño de la muestra.

La importancia creciente de esta enfermedad se debe a la afectación coronaria<sup>(9)</sup>. El 13% de los pacientes presentaron aneurismas coronarios. Esta cifra difiere de lo publicado en otras se-

ries españolas. Así el hospital La Paz de Madrid, centro de referencia cardiológico, tiene una incidencia de lesión coronaria del 35%; mientras que en el hospital de San Juan de Dios de Barcelona no hubo ningún aneurisma coronario entre los 36 casos publicados<sup>(12,26)</sup>.

Aunque las lesiones coronarias regresan en la mayoría de los casos, los niños con estas alteraciones tienen mayor riesgo de sufrir infarto de miocardio o muerte súbita<sup>(27)</sup>. Incluso se ha sugerido que pudieran estar relacionadas en la etiología de algunos infartos agudos de miocardio en adultos jóvenes<sup>(28)</sup>. Ya que tras padecer la enfermedad durante la infancia, pueden persistir alteraciones histológicas en la pared de los vasos<sup>(29)</sup>, aunque ecográficamente sean normales. Como consecuencia, con un diagnóstico precoz de la enfermedad y un tratamiento adecuado se podrían prevenir infartos en la edad adulta<sup>(30)</sup>.

El 83% de los pacientes diagnosticados en nuestro hospital ha recibido tratamiento con ácido acetilsalicílico y gammaglobulina.

A partir del año 1994 se ha empezado a utilizar la pauta de dosis única de gammaglobulina (2g/kg), antes del día 10 del comienzo de la enfermedad, porque parece estar asociada a menos complicaciones cardiológicas<sup>(31,32)</sup>.

Nunca se ha utilizado el tratamiento con corticoides para esta enfermedad en nuestro hospital. Los resultados de las primeras investigaciones los consideraron contraindicados por existir mayor incidencia de aneurismas<sup>(33)</sup>. Sin embargo, un reciente trabajo publicado por Wright y colaboradores expone la buena respuesta obtenida al tratamiento con altas dosis de corticoides en aquellos pacientes que son resistentes al tratamiento con gammaglobulina<sup>(34)</sup>.

La evolución fue autolimitada en todos los casos, salvo para el paciente que presentó aneurisma gigante. Aunque había sido correctamente tratado con gammaglobulina 2g/kg (1 dosis) en el día 10 de enfermedad, continuó febril hasta los 15 días. Presentó varias veces trombosis en el aneurisma gigante de la arteria coronaria izquierda y en una ocasión infarto en la cara lateral del ventrículo izquierdo. Actualmente el niño sigue en tratamiento con antiagregantes y anticoagulantes ya que en el ecocardiograma de control realizado en diciembre de 1995, aún persisten los dos aneurismas coronarios. Este paciente presentaba varios factores de riesgo relacionados con un peor pronóstico: Varón de 13 meses con trombocitosis muy elevada (991.000 plaquetas), fiebre prolongada (15 días) e inicio atípico de la enfermedad<sup>(7,35)</sup>. En nuestra serie no se ha podido demostrar cómo influyen estos factores.

El pronóstico para este paciente es incierto ya que lo publicado hasta ahora refiere que los aneurismas gigantes no regresan<sup>(36)</sup>.

Para los demás pacientes el pronóstico es bueno. Según un estudio multicéntrico realizado en Japón no se ha encontrado una incidencia mayor de mortalidad entre pacientes con historia de enfermedad de Kawasaki, con respecto a la población general<sup>(37)</sup>.

En conclusión, tras lo expuesto se quiere llamar la atención sobre:

1. El aumento de la incidencia de esta enfermedad en nuestro hospital en los últimos años (1994 y 1995).
2. La importancia del diagnóstico precoz de esta enferme-

dad, puesto que de aquí deriva un tratamiento eficaz para disminuir el riesgo de complicaciones.

3. La dificultad en el diagnóstico diferencial clínico, sobre todo de ciertas formas atípicas de presentación y evolución que deben conocerse (adenopatías, irritabilidad, hidrops vesicular, diarrea, síndrome de la piel escaldada), para a veces dejar en un segundo plano las características típicas de la enfermedad (fiebre, exantema, alteraciones de la mucosa oral, de extremidades, linfadenopatías).

4. Aunque existen algunos factores de riesgo identificados para el desarrollo de aneurismas, en nuestra serie no han sido concluyentes.

## Bibliografía

- 1 Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu, Yanagawa H. "A new acute febrile mucocutaneous lymph node syndroms (MLNS) prevailing in Japan". *Pediatrics* 1974; **54**:271-276
- 2 Oliveira DBG, Foale RA, Bensaid J. "Coronary artery aneurysms and Kawasaki's disease in the adult". *Br Heart J* 1984; **51**:91-93
- 3 Taubert KA, Rowley AH and Shulman ST. "Seven year national survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever". *Pediatr Infect Dis J*. 1994; **13**:704-708
- 4 Gersony WM. "Long term issues in Kawasaki Disease". *J. Pediatr* 1992; **121**:732-733.
- 5 Third International Kawasaki Disease symposium. Tokio, Japan. December 1988. *Pediatr Infect Dis J*. 1989; **8**:663-667
- 6 Levin M, Tizart EJ, Dillon MJ. "Kawasaki disease: recent advances". *Arch Dis Child* 1991; **66**:1369-1374
- 7 Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. "Kawasaki Disease in infants less than one year of age". *J Pediatr* 1995; **126**:524-529
- 8 Yanagawa H, Yashiro M, Nokamura Y, Kawasaki T et al. "Epidemiologic Pictures of Kawasaki Disease in Japan: from the nation wide Incidence Survey in 1991-92". *Pediatrics* 1995; **95**:475-479
- 9 Schiller B, Fasth A, Björkhem G, Elinder G. "Kawasaki Disease in Sweden: incidence and critical features". *Acta Paediatr*. 1995; **84**:769-774
- 10 Martín Ibáñez M, Sotto D, Urgellés E, Del Castillo F. "Revisión de 161 casos de enfermedad de Kawasaki publicados en España". XIX Congreso Nacional de la Asociación Española de Pediatría. *An Esp Ped* 1995; **43**:466. (Libro de Abstracts)
- 11 American Heart Association Committee in Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki Disease. "Diagnosis and therapy of Kawasaki Disease in children". *Circulation* 1993; **87**:1776-1780.
- 12 González Pascual E, Ruiz España A, García Peláez C, Ros Viladoms J. "Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 36 casos". *Rev Esp Ped* 1995; **51**:137-142.
- 13 Curtis N, Zheng R, Lamb JR, Levin M. "Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease". *Arch Dis Child*. 1995; **72**:308-311.
- 14 Leung DYM, Meissner HC, Fulton DR, Murray DL, Kotzin BL, M Schlievert PM "Toxic shock syndrome toxin-secreting *Staphylococcus aureus* in Kawasaki disease". *Lancet* 1993; **342**:1385-1388
- 15 Guerrero Vázquez J, Olmedo San Laureano S, Collantes García C, et al. "Enfermedad de Kawasaki incompleta sin afectación cardiovascular". *Rev Esp Ped* 1995; **51**:299-304
- 16 Rowley AH, González-Crussi F, Gidding SS, Duffy E, Shulman ST. "Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement". *J Pediatr* 1987; **110**:409-413
- 17 Morens DM y Melish ME. "Kawasaki disease". En Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders Co 1994, 2123-2139.
- 18 Kawasaki T. "Kawasaki Disease". *Acta Paediatr*. 1995; **84**:713-715.
- 19 Levy M, Koren G. "Atypical Kawasaki disease: analysis of clinical presentation and diagnosis clues". *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:122-126.
- 20 Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. "The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin". *N Engl J Med* 1986; **315**:341-347
- 21 Akagi T, Rose V, Benson LN, Newman A, Freedom RM. "Outcome of coronary artery aneurysms after Kawasaki disease". *J Pediatr* 1992; **221**:689-694
- 22 Waggoner-Fountain LD, Hayden GF, Hendley JO. "Kawasaki Syndrome Masquerading as Bacterial Lymphadenitis". *Clin Pediatr* 1995; **185**-189
- 23 Tizard Ej, Suzuki A, Levin M, Dillon MJ. "Clinical aspects of 100 patients with Kawasaki disease". *Arch Dis Child* 1991; **66**:185-188
- 24 Dinulos J, Mitchell DK, Egerton J, Pickering LK. "Hidrops of the gallbladder associated with Epstein Barr virus infection". *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**:924-929
- 25 Winkler AP, Gleich S. "Acute acalculous cholecystitis caused by *Salmonella typhi* in an 11 year old". *Pediatr Infect Dis J* 1988; **7**:125-128
- 26 Calvo Rey C, Borque Andrés, Del Castillo Martin F, et al. "Enfermedad de Kawasaki: complicaciones y evolución. A propósito de 38 casos". *An Esp Ped* 1993; **39**:423-427
- 27 Nakamura Y, Yanagawa H, Kawasaki T. "Mortality among children with Kawasaki disease in Japan". *N. Engl J Med* 1992; **326**:1246-1249.
- 28 Pongratz G, Gansser R, Bachmann K, Singer H, Worth H. "Miocardial infarction in an adult resulting from coronary aneurysms previously documented in childhood after an acute episode of Kawasaki Disease". *Eur Heart J* 1994; **15**:1002-1004
- 29 Sugimura T, Kato H, Inoue O, Takagi J, Fukuda T, Sato N. "Vasodilatory response of the coronary arteries after Kawasaki Disease: Evaluation by intracoronary injection of isosorbide dinitrate". *J Pediatr* 1992; **121**:684-688.
- 30 Kato H, Inoue O, Kawasaki T, Fujiwara H, Watanabe T, Toshima H. "Adult coronary artery disease probably due to childhood Kawasaki Disease". *Lancet* 1992; **340**:1127-1129.
- 31 Newburger JW, Takahashi M, Beiger AS, et al. "A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki Syndrome". *N Engl J Med* 1991; **324**:1633-1639.
- 32 Rowley AH, Shulman ST. "Current therapy for acute Kawasaki Syndrome". *J Pediatr* 1991; **118**:987-991
- 33 Kato H, Koile S, Yokoyama T. "Kawasaki disease: effect of treatment on coronary involvement". *Pediatrics* 1979; **63**:175-179
- 34 Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. "Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids". *J Pediatr* 1996; **128**:146-149.
- 35 Schuh S, Laxer RM, Smallhorn JF, Hilliard RI, Rowe RDI. "Kawasaki disease with atypical presentation". *Pediatr Infect Dis J* 1988; **7**:201-203
- 36 Rowley AH. "Prevention of giant coronary aneurysms in Kawasaki disease by intravenous gammaglobulin therapy". *J. Pediatr* 1988; **113**:290-294
- 37 Nakamura Y, Yanagawa H, Kato H, Kawasaki T. "Mortality rates for patients with a history of Kawasaki disease in Japan". *J Pediatr* 1996; **128**:75-81.