

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Dr. Victorio Cuenca.
Sección de Cardiología Pediátrica.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (síndrome linfonodular mucocutáneo) es una vasculitis generalizada de pequeños y medianos vasos, de etiología no bien definida, cuya importancia reside en que durante la fase aguda puede producir aneurismas arteriales, valvulitis y miocarditis.

EPIDEMIOLOGÍA

Es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños en países desarrollados. La incidencia es muy variable según la geografía; en Japón es de 90 casos por cada 100000 niños menores de 5 años. En EEUU la incidencia oscila sin embargo entre el 6 y el 15 por 100000. Asimismo, en EEUU hay un claro predominio de la raza asiática sobre la caucásica y la raza afroamericana. También es predominante en varones; 1.4-1. Por edades; el 80% de los casos se da en niños menores de 8 años y más de la mitad en menores de 5.

ETIOLOGÍA

Aún es desconocida, si bien los datos clínicos y epidemiológicos sugieren fuertemente la etiología infecciosa: Predominio en invierno y primavera. Han sido descritos bien documentados diversos brotes de la enfermedad, principalmente en Japón.

En diversos estudios se ha relacionado con la infección por Parvovirus B19, retrovirus, Epstein Barr, Herpes, Chlamidia pneumoniae, Mycoplasma..., si bien no hay datos suficientes para evidenciarlo.

También ha sido relacionado con los síndromes del shock tóxico estafilocócico y estreptocócico, con los que tiene algunos puntos en común en la clínica y en su patogenia.

Se piensa que la enfermedad de Kawasaki está mediada por superantígenos, produciéndose la activación del sistema inmune y aumento de citoquinas circulantes.

CLÍNICA

Para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki “clásica”, tenemos los siguientes criterios diagnósticos:

- 1) Fiebre al menos cinco días.
Al menos cuatro de los siguientes hallazgos:
- 2) Inyección conjuntival bilateral no exudativa.
- 3) Boca y faringe eritematosas, lengua aframbuesada, labios rojos y fisurados.
- 4) Rash generalizado polimórfico, confluyente no vesiculoso.
- 5) Induración de manos y pies con eritema de palmas y plantas, descamación periungueal. Surcos transversos en uñas de los dedos.

- 6) Adenopatías cervicales no supurativas, al menos un ganglio superior a 1.5 cm de diámetro.

Si estos criterios no se cumplen tal y como hemos indicado, y se demuestran aneurismas coronarios por eco o coronariografía, hablamos entonces de Kawasaki atípico. Algunos autores distinguen el Kawasaki incompleto, que es cuando sólo se cumplen parte de los criterios, no hay afectación cardiaca, pero la sospecha clínica continúa siendo enfermedad de Kawasaki.

Otros hallazgos que podemos encontrar en la clínica son irritabilidad, dolor abdominal, náuseas y vómitos. También puede cursar con uretritis con piuria estéril (70%), disfunción hepática leve (40%), artralgias y artritis (10-20%), meningitis aséptica (25 %).

El porcentaje de afectación coronaria en niños no tratados asciende al 20%. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios son los menores de un año y mayores de ocho, aquellos con fiebre más de 10 días, y en los que persiste la sintomatología y las alteraciones analíticas a pesar de tratamiento con inmunoglobulinas. Estos aneurismas aparecen típicamente entre la primera y la cuarta semana del inicio de los síntomas. También se puede acompañar de aneurismas de grandes arterias (iliaca, femoral, renal), y de carditis; miopericarditis, con insuficiencia cardiaca (<5%), derrame pericárdico (20-40%), regurgitación mitral y aórtica. La carditis generalmente se resuelve al ceder la fiebre.

En aquellos pacientes con ectasia o leve dilatación coronaria, las dimensiones de las coronarias, generalmente vuelven a la normalidad tras 6 – 8 semanas del inicio de los síntomas.

El 50 % de los aneurismas coronarios no gigantes pueden regresar a su diámetro habitual en uno o dos años, pero este proceso se puede ver acompañado de aparición de estenosis en estas arterias, por fibrosis de la pared del vaso.

La tasa de mortalidad es menor al 0.01%, y es debida a la aparición de un infarto agudo de miocardio, resultado de la oclusión coronaria por trombosis o por estenosis progresiva de las mismas.

TEST DIAGNÓSTICOS

En la fase aguda se puede encontrar leucocitosis mayor de 20 mil; Proteína C reactiva positiva, VSG elevada (>100 mm 1º h.); plaquetas inicialmente normales, elevándose en la 2ª semana a más de 500 mil /mcl; elevación de transaminasas; piuria estéril con ligera proteinuria.

Cultivos negativos.

Ecocardiograma y angiografías; ver en seguimiento a largo plazo.

TRATAMIENTO

El tratamiento va dirigido en la fase aguda a reducir los procesos inflamatorios del miocardio y las arterias coronarias. Una vez pasada esta fase, el objetivo es reducir el riesgo de trombosis coronaria.

El paciente debe guardar reposo absoluto en cama durante la fase aguda.

ASPIRINA. La dosis inicial es de 80-100 mg /k /d, en cuatro dosis, hasta cuatro días posteriores a la desaparición de la fiebre, en que se reduce la dosis a 3-5 mg / k / d.

IMNUNOGLOBULINAS I.V. Se administrará a razón de 2 g / k, en dosis única, lentamente (duración de la infusión 10-12 horas). Debe ser administrada de forma precoz, pues su eficacia es dudosa si se realiza tras el décimo día desde la aparición de los síntomas.

Aquellos pacientes que no mejoren o recaigan, recibirán una nueva dosis de inmunoglobulinas. Aún está por aclarar si los corticoides y la ciclosporina A van a formar parte de la terapéutica de estos pacientes.

Un tratamiento correcto en la fase aguda, reduce la tasa de afectación cardiaca de un 20% a menos de un 5%.

SEGUIMIENTO CARDIOLÓGICO A LARGO PLAZO

Pruebas diagnósticas

Electrocardiograma

Ha de realizarse de manera rutinaria para descartar isquemia miocárdica, aunque también podemos encontrarnos prolongación de intervalos PR y QT, disminución de voltaje de los complejos QRS y arritmias de diverso tipo.

Ecocardiografía

Es la primera prueba cardiológica a realizar para el seguimiento de las arterias coronarias. Sin embargo, es limitada en ciertos aspectos, pues en ocasiones es complicado observar la trombosis o las estenosis de éstas.

La primera ecografía se debe realizar en el momento del diagnóstico de sospecha de enfermedad de Kawasaki. Este primer examen ha de ser completo, con especial énfasis en la anatomía coronaria, función ventricular, función valvular y pericardio (descartar derrame). Las coronarias han de intentar ser visualizadas en paraesternal eje largo y corto, en proyección de cuatro y dos cámaras. Debe realizarse con el transductor que utilice mayores frecuencias, y han de medirse los diámetros internos de éstas. En esta primera ecografía es frecuente tener que sedar al paciente con hidrato de cloral u otros hipnóticos de acción corta, pues los pacientes suelen ser niños pequeños, que en la fase aguda se encuentran con fiebre y con irritabilidad importante.

Debemos testar la presencia o no de aneurismas coronarios y en caso de que existan, su número, situación. Morfología: saculares (igual diámetro axial y

lateral) o fusiformes. Según su tamaño, los clasificamos en pequeños (menos de 5 mm), medianos (5-8) o grandes (mayores de 8 mm).

Si la arteria coronaria no tiene aneurismas, pero su diámetro es mayor que el normal, se describe como ectásica.

Pruebas de estrés miocárdico

Pueden realizarse tanto pruebas de estrés con ejercicio físico o farmacológicas. Estas últimas son preferibles en niños pequeños. Normalmente se utiliza dipiridamol, adenosina o dobutamina.

Si solamente se examina la isquemia durante el estrés mediante monitorización de ECG, la sensibilidad y especificidad no son muy altas, pero combinado con radionúclidos de captación miocárdica y/o ecocardiografía durante el estrés y posterior, éstas mejoran significativamente.

Coronariografía

Define con exactitud aneurismas, estenosis, trombosis con oclusión de la circulación, circulación colateral.

Su limitación se encuentra en que sólo aprecia la luz intracoronaria y no la pared, por lo que puede no detectar cambios proliferativos y fibrosis de la misma.

Antes de realizarse debe valorarse el cociente riesgo-beneficio.

Manejo y estratificación del riesgo

Como ya se ha indicado previamente, la primera ecocardiografía se debe realizar en cuanto se sospeche que el paciente presenta la enfermedad. El segundo examen ha de ser realizado a los 14 días del inicio de los síntomas, pues algunas de las alteraciones de las coronarias pueden aparecer en tan corto plazo.

Una tercera ecografía se realizará a las 6- 8 semanas desde el inicio de la en-

fermedad, cuando los signos y síntomas de inflamación han remitido.

Y en los pacientes sin afectación coronaria, con ectasia coronaria o con un único aneurisma pequeño, la repetiremos a los 6- 12 meses del inicio de los síntomas. Cuando el niño no presenta afectación coronaria pasado un año de la enfermedad, no hay ningún beneficio en seguir haciéndole controles. Si bien presentara ectasia coronaria, deberá ser seguido cada 3 años con ecocardiografía.

Si el paciente presentara estenosis o trombosis coronaria, las revisiones se harán periódicamente y según si el paciente presente clínica, habiendo que realizar ecocardiograma y electrocardiograma. Si la clínica o estas pruebas sugieren isquemia miocárdica, deberán realizarse pruebas de estrés miocárdico o coronariografía.

Estratificación del riesgo

Nivel 1: Pacientes sin afectación coronaria.

No precisan antiplaquetarios tras 8 semanas del inicio de los síntomas.

Tampoco precisan restricción de actividad física tras esas 8 semanas.

No está indicado seguimiento cardiológico una vez pasado un año de la enfermedad.

Nivel 2: Pacientes con ectasia coronaria transitoria (desaparece tras la fase aguda).

No precisan antiplaquetarios tras 8 semanas del inicio de los síntomas.

Tampoco precisan restricción de actividad física tras esas 8 semanas.

No está indicado seguimiento cardiológico una vez pasado un año de la enfermedad. Sin embargo, algunos cardiólogos consideran necesaria su revisión cada 3 años.

Nivel 3: Pacientes con un aneurisma pequeño o mediano aislado.

El tratamiento con aspirina a 3-5 mg/ k / día debe ser continuado a largo plazo.

Para prevenir el síndrome de Reye, si el paciente presentara exposición a varicela o influenza, será sustituida por dipiridamol (2-3 mg/ k, dos o tres veces diarias). Se recomienda vacunar contra la gripe.

No precisan restricción de actividad física tras 8 semanas del inicio de los síntomas, si bien las pruebas de estrés miocárdico pueden ser útiles para valorarlo. La realización de deportes de competición de contacto y con duros entrenamientos, debe ser desaconsejada.

Seguimientos anuales por el cardiólogo, con ecocardiograma y electrocardiograma. Por encima de los 10 años de edad se recomiendan realizar test de estrés miocárdico.

La coronariografía sólo está indicada si estos test son positivos o si el ecocardiograma sugiere una estenosis significativa en la arteria coronaria.

Nivel 4: Pacientes con al menos un aneurisma grande o varios pequeños o medianos.

El tratamiento con aspirina a 3-5 mg/ k / día debe ser continuado a largo plazo, con o sin anticoagulantes orales para mantener un INR entre 2-3.

La actividad física no debe ser restringida, pero en mayores de 10 años hay que realizar anualmente pruebas de perfusión miocárdica. La realización de deportes de competición de contacto y con duros entrenamientos, debe ser desaconsejada. También se desaconseja el ejercicio físico isométrico.

Seguimientos anuales por el cardiólogo, con ecocardiograma, electrocardiograma y radiografía de tórax. Algunos autores prefieren hacer electrocardiogramas cada 6 meses.

Está indicada la realización anual de test de perfusión miocárdica en mayores de 10 años. Si fuera necesario, en menores de 10 años se pueden realizar pruebas de estrés miocárdico con fármacos.

Coronariografía: Está indicada si estos test son positivos o si se sospechara una obstrucción coronaria subclínica por

distintos síntomas, como el dolor torácico atípico.

Nivel 5: Pacientes con obstrucción coronaria confirmada con coronariografía. El tratamiento con aspirina a 3-5 mg/ k / día debe ser continuado a largo plazo, con o sin anticoagulantes orales para mantener un INR entre 2-3. Antagonistas del calcio deben ser considerados para reducir el consumo de oxígeno miocárdico.

Las recomendaciones de ejercicio físico no competitivo de baja o moderada intensidad deben ser guiadas por los test de estrés miocárdico. La realización de deportes de competición de contacto y con duros entrenamientos, debe ser desaconsejada. También se desaconseja el ejercicio físico isométrico.

Evaluación cardiológica con ecocardiograma y electrocardiograma deben ser semestrales. Holter anual para detectar arritmias malignas. Está indicada la realización anual de test de perfusión miocárdica en mayores de 10 años. Si fuera

necesario, en menores de 10 años se pueden realizar pruebas de estrés miocárdico con fármacos.

La coronariografía está indicada para contemplar indicación quirúrgica de bypass aortocoronario o de angioplastia percutánea.

Tratamiento fibrinolítico

Se aconseja en aquellos pacientes que presenten un infarto agudo de miocardio.

Revascularización quirúrgica

Presenta limitaciones en pacientes menores de 5 años, pues los bypass de vena safena tienen malos resultados a medio plazo y los de arteria mamaria son técnicamente difíciles de realizar en estas edades. En pacientes mayores de esta edad los bypass con mamaria interna y arteria gastroepiploica han presentado mejores resultados que con safenas.

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
Antiagregantes plaquetarios a largo plazo	No	No	Sí	Sí y/o anticoagulantes	Sí y/o anticoagulantes
Actividad física recomendada	No restricción	No restricción	Restringir deporte de contacto y entrenamiento duro	Restringir deporte de contacto y entrenamiento duro. Realizar test de estrés.	Valorar ejercicio leve o moderado según test de estrés.
Seguimiento cardiológico	No indicado pasado el año.	Cada tres años.	Anual.	Semestral.	Semestral.
Coronariografía selectiva	No indicada.	No indicada.	Sólo indicada si los test de estrés son positivos.	Indicada si los test de estrés son positivos y si hay sospecha clínica o subclínica de isquemia.	Indicada para valorar posibilidades terapéuticas

BIBLIOGRAFÍA

1. Laupland K.B., Dele Davis H. Epidemiology, etiology, and management of Kawasaki disease: state of the art.. *Pediatric Cardiology* 20: 177-183, 1999.
2. Burns J , Kushner H, Bastian J, Shike H. Kawasaki disease, a brief history. *Pediatrics* 106,nº2, e 27.
3. Dajani A, Kathryn A, Taubert D, Takahashi M, Bierman F, Freed M, et al. Report from the committee on Rheumatic fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the young, American Heart Association. *Circulation* 1994; 89:916-922.
4. Delgado, A. Enfermedad de Kawasaki. *Pediatría Clínica*. Vol 7. Ed UPV, 1996.
5. Baker C, Baltimore R, Bocchini J, Fisher M, Gerber M, et al. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th edition. Kawasaki sindrom. 392-396.
6. Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newburger JW. Corticosteroids in the initial treatment of kawasaki disease: of a randomized trial. *J Pediatr*. 2003 Jun; 142 (6): 611-6.
7. Kawasaki T, Kosaki f, Okawa S, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54:271-276.
8. Taubert K, Rowley A, Shulman ST. A nationwide survey of kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991; 119: 279-282.