

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

*Viviana Molina Alpízar**
*Bianca Umaña Araya**

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda sistémica, afectando predominantemente arterias de mediano calibre, incluyendo las arterias coronarias, la mayoría de los casos ocurren en niños menores de 5 años, con una leve predominancia en el sexo masculino, muestra un pico estacional. Es la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados. La etiología es desconocida y la enfermedad tiene 4 fases: febril aguda, subaguda, convalecencia y crónica. El diagnóstico de la enfermedad es clínico. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y aspirina dentro de los 10 días posteriores al inicio de la enfermedad disminuye la incidencia de aneurismas coronarios a menos de 5%.

Palabras Clave:

Enfermedad de Kawasaki, vasculitis aguda, complicaciones cardiovasculares

SUMMARY

Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculitis, affecting predominantly medium sized arteries, including the coronary arteries, most of the cases occurring in children under 5 years of age, with a slight predominance in males, shows a seasonal peak, KD is the most common cause of acquired heart disease in developed countries. The etiology is unknown and the disease has 4 phases: febrile acute, sub-acute, convalescent and chronic. The diagnosis is clinical. Treatment with intravenous immunoglobulin and aspirin within 10 days of onset of the disease reduces the incidence of coronary aneurysms to less than 5%.

Key Words:

Kawasaki disease, acute vasculitis, cardiovascular complications

* *Médico General Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: vivimolina7@gmail.com*

+ *Médico General Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: byumana07@hotmail.com*

Recibido para publicación el 8 de enero de 2014

Aceptado el 27 de enero de 2015

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por primera vez en 1967 por el Dr Tomisaku Kawasaki como una vasculitis aguda febril, que afecta a los vasos de mediano calibre, principalmente a las arterias coronarias⁽⁹⁾, es la segunda causa más común de vasculitis en la infancia, después de la Purpura de Henoch-Schönlein, y constituye la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados⁽³⁾. Aproximadamente 85% de los niños con EK son menores de 5 años, con un pico entre 18 y 24 meses, afecta con menos frecuencia a los menores de 3 meses y mayores de 5 años; sin embargo éstos corren un alto riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares⁽³⁾. Su incidencia varía según la zona geográfica siendo más frecuente en niños asiáticos, con un número de casos entre 138 a 151 por 100.000 niños menores de 5 años en Japón, el cual constituye el país con la mayor incidencia⁽⁷⁾. En USA la incidencia anual es de 20 a 25 casos por 100.000 menores de 5 años. Existe una ligera predominancia en el sexo masculino, con una proporción de 1.5 a 1. También se observa un comportamiento estacional, siendo más frecuente en las estaciones de invierno y primavera. El 25% de los pacientes no tratados desarrollan complicaciones cardiovasculares, principalmente aneurismas de las arterias coronarias, este porcentaje disminuye al 5% cuando se realiza un diagnóstico precoz y se administra un tratamiento adecuado⁽¹¹⁾.

ETIOLOGÍA

A pesar que la enfermedad fue descrita hace más de 40 años, su etiología sigue siendo desconocida. Debido a sus características epidemiológicas como: pico estacional, distribución geográfica y por edad, y su presentación clínica con inicio abrupto de fiebre, exantema, naturaleza autolimitada y bajo porcentaje de recidiva, se sugiere que podría estar implicado un desencadenante infeccioso; sin embargo no se ha podido determinar un agente específico. Ésta teoría se apoya en el hecho de que la EK tiene una baja frecuencia en lactantes, niños mayores y adultos, demostrando que los adultos son inmunes y los lactantes se encuentran protegidos por anticuerpos maternos^(7, 11). También se ha mencionado la participación de superantígenos, que son proteínas microbianas que disparan una desproporcionada respuesta inmune no específica, esto debido a las similitudes que presenta con el Síndrome del Shock Tóxico Estafilocócico y el Estreptocócico^(1,8). Además se ha asociado un componente genético, debido a su predominancia en la población asiática, así como el hecho que los hermanos de pacientes con EK presentan 10 veces más riesgo de padecer esta enfermedad que la población general^(6, 7). Por lo que la exposición a un agente, posiblemente infeccioso en un individuo genéticamente predispuesto, puede resultar en la presentación de la enfermedad, así las distintas teorías pueden verse como complementarias y no contradictorias⁽⁵⁾.

HISTOLOGÍA

La vasculitis afecta a las arterias de pequeño y mediano calibre, y en menor grado a las venas, produciendo lesiones inflamatorias en prácticamente todos los órganos⁽²⁾. La arteritis inicia como una disociación edematosa de la túnica media, entre los 6 y 8 días posteriores al inicio de la enfermedad, luego se presenta edema en el espacio subendotelial, con infiltración inicial de células polimorfonucleares y posteriormente macrófagos, células plasmáticas y linfocitos principalmente T CD8+^(6, 9). Esto conduce a la inflamación de todas las capas de la arteria, la cual se puede extender a los tejidos adyacentes de la arteria, en los casos graves la lámina elástica interna, externa y el musculo liso de la capa media sufren daños importantes, con lo que se pierde la integridad estructural y se producen dilataciones o aneurismas, esto sucede alrededor del 12^o día posterior al inicio de la enfermedad, en los cuales se pueden formar trombos, en las autopsias de pacientes con EK aguda se encuentra oclusión trombótica en aneurismas de las arterias coronarias^(6, 9). Después de semanas o meses, los cambios inflamatorios agudos desaparecen, y empieza a formarse tejido conectivo fibroso dentro de la pared del vaso, este proceso de remodelado se caracteriza por proliferación de la íntima y neoangiogenesis, con la consecuente estenosis u oclusión del vaso⁽²⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EK se manifiesta en 4 fases: febril aguda, subaguda, convaleciente y crónica^(4, 5). La fase aguda tiene una duración 1-2 semanas, y se caracteriza por fiebre alta y persistente, con mínima respuesta a los antipiréticos⁽¹¹⁾, si el paciente no recibe tratamiento se observan las principales características clínicas de la enfermedad: inyección conjuntival bilateral no exudativa con respeto límbico, eritema de la mucosa faríngea y oral con labios secos, agrietados y lengua en fresa, adenopatía cervical que usualmente es unilateral, no supurativa, eritema de manos y pies, y exantema polimorfo^(6, 10). También durante esta etapa se pueden presentar manifestaciones cardiacas como: valvulitis, pericarditis y miocarditis⁽²⁾. Cuando la fiebre y otros signos desaparecen inicia la fase subaguda, en la cual se presenta descamación a nivel de dedos de las manos y pies, así como en la región perianal^(1, 7), en este periodo el paciente tiene mayor riesgo de presentar muerte súbita⁽⁴⁾. La fase de convalecencia comienza cuando todos los signos ha desaparecido y los reactantes de fase aguda han vuelto a la normalidad, y la fase crónica se presenta en los niños que requieren manejo y seguimiento ya que desarrollaron anomalías en las arterias coronarias durante la fase aguda^(4, 5). Otros síntomas que pueden asociarse con EK son: vómitos, diarrea, dolor abdominal, síntomas respiratorios como: infiltrados intersticiales y derrames. La irritabilidad significativa es importante en lactantes y probablemente se deba a la meningitis aséptica. Además de hepatitis leve, hidropesía de la vesícula biliar, uretritis con piuria estéril, artralgias y artritis^(4, 6).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EK es clínico y no hay un examen específico⁽¹⁾. Se basa principalmente en la exclusión de otras enfermedades y en la presencia de criterios clínicos establecidos; sin embargo estos no permiten identificar a todos los pacientes con el padecimiento, por lo que la falta de un método más sensible y específico es una dificultad para el médico^(1, 4). El diagnóstico se realiza si el paciente tiene fiebre de al menos 5 días de duración y al menos 4 de los siguientes síntomas:

- Inyección conjuntival bilateral no exudativa
- Alteraciones de la mucosa oral: labios fisurados, enantema, lengua aframbuesada
- Exantema polimorfo
- Lesión palmoplantar: eritema, descamación
- Adenopatía cervical > 1,5cm¹,⁽⁸⁾

Existen otros criterios para diagnosticar una forma atípica de EK, también llamada forma incompleta, la cual es más frecuente en lactantes y niños mayores, en los cuales existe mayor riesgo de sufrir complicaciones en las arterias coronarias. Este diagnóstico se establece en pacientes con fiebre de 5 o más días de evolución con 2 ó 3 criterios clínicos y con proteína C reactiva (PCR) > 30 mg/l o velocidad de eritrosedimentación globular > 40mm/h y al menos 3 de los siguientes parámetros de laboratorio:

- Albúmina ≤ 3g/dl
- Anemia normocítica y normocrómica para la edad
- Elevación alanina aminotransferasa (ALT)
- Plaquetas mayores a 450.000/mm³ después de 7 días
- Leucocitos > 15.000/mm³
- 10 células/ campo en el sedimento de orina⁽⁸⁾

La EK también puede ser diagnosticada en ausencia de los criterios, pero cuando se detecta alteración coronaria en la ecografía bidimensional o en la angiografía coronaria^(1, 4). Se prefiere la ecocardiografía para realizar el diagnóstico y valorar las complicaciones cardiacas subsecuentes⁽¹⁾.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento es reducir la inflamación y prevenir la formación de aneurismas coronarios⁽¹¹⁾, los pacientes con EK deben recibir tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a una dosis única de 2g/Kg en infusión durante 10 a 12 horas, y preferiblemente antes del décimo día de enfermedad, además se recomienda la administración de ácido acetilsalicílico en altas dosis, entre 80 y 100 mg/kg/ día divididos en dosis cada 6 horas^(1, 6). En casos en que no se evidencie mejoría clínica se puede administrar una segunda dosis de IGIV, y se puede considerar una tercera dosis asociado con metilprednisolona 30 mg/kg una vez al día por 3 días⁽¹⁾. El mecanismo de acción de la IGIV es desconocido, pero se ha asociado con disminución del estrés oxidativo en los vasos, un efecto antiinflamatorio por modulación de la producción de citoquinas, supresión de la síntesis de anticuerpos, y neutralización de los superantígenos bacterianos⁽⁴⁾. También se han utilizado inhibidores del factor de necrosis tumoral, como el infliximab, en pacientes con enfermedad refractaria al tratamiento con IGIV⁽⁶⁾. El tratamiento con aspirina se mantiene hasta que el paciente permanezca afebril por al menos 48 horas, posteriormente se ajusta a dosis antitrombóticas de 3-5mg/kg una vez al día, y se mantiene por 6 - 8 semanas hasta que se obtenga un ecocardiograma normal, en los pacientes con alteraciones cardíacas, se mantiene el uso de aspirina a bajas dosis en aquellos con aneurismas en vasos de pequeño y mediano calibre, asociado con clopidogrel o ticlopidina. En los que presentan aneurismas grandes y con expansión rápida se utiliza heparina intravenosa y a largo plazo warfarina^(3, 6). En los casos de EK sin complicaciones se debe realizar un ecocardiograma al momento del diagnóstico, a las 2 semanas, y otro entre las 6 y 8 semanas posteriores para evaluar la eficacia del tratamiento⁽¹¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardozo, M., Escobar, A., Alvarán, M. y Londoño J. (2012). Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *Rev CES Med*, 26, 261-272.
2. Duarte, R., Cisneros, S., Fernández, G., Castellón, D., Cattani, C., Melo, C. & Apocada, A. (2010). Kawasaki disease: a review with emphasis on cardiovascular complications. *Insigh Imaging*, 1, 223-231.
3. Eleftheriou, D., Levin, N., Shingadia, D., Tulloh, R., Klein, N. J. & Brogan, P. A. (2014). Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*, 99, 74-83.
4. Gerding, R. (2011). Kawasaki Disease: A Review. *Journal of Pediatric Health Care*, 25, 379- 387.
5. Jamieson, N. & Singh, D. (2013). Kawasaki Disease: A Clinician's Update. *International Journal of Pediatrics*, 1-7.
6. Kliegman, R. M. y Arvin, A. M. (2012). *Nelson: Tratado de Pediatría*, (19^o ed). España: Elsevier.
7. Molina, A. y Mendieta, G. (2010). Enfermedad de Kawasaki: Curso clínico y evolución. *Archivos de Investigación Materno Infantil*, 2, 128-133.
8. Rabadán, A. Recio, A., Cabello, I. y Crespo, E. (2012). Detección precoz y manejo de la enfermedad de Kawasaki: la inadvertida enfermedad de Kawasaki incompleta. *Rev Clin Med Fam*, 5, 212-215.
9. Takahashi, K., Oharaseki, T. & Yokouchi, Y. (2011). Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clinical and Experimental Immunology, Suppl 1*, 20-22.
10. Weiss, P. (2012). Pediatric Vasculitis. *Pediatr Clin North Am*, 59, 407-423.
11. Yeom, J., Ok Woo, H., Sook, J., Sil, E., Hyun, J. & Shang, H. (2013). Kawasaki disease in infants. *Korean Journal Pediatric*, 56, 377-382.