

# Una perspectiva completa a la Enfermedad de Kawasaki

Dr. Rigoberto Zamudio Meneses, Cardiólogo Pediatra EcoCardiografista  
Director del Hospital del Niño Poblano, Director del Centro Cardiovascular Pediátrico, Hospital Ángeles Puebla



## Introducción

La enfermedad de Kawasaki fue descrita en 1967 por Tomisaku Kawasaki<sup>1</sup> que se define como una vasculitis aguda de la infancia que produce aneurismas de la arteria coronaria en 25% de los casos no tratados<sup>2</sup>. Es la causa número uno de cardiopatía adquirida en el mundo.

El diagnóstico continúa basándose en la identificación de hallazgos clínicos principales y la exclusión de otras entidades clínicamente similares con causas conocidas<sup>2</sup>. Actualmente es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños en países desarrollados<sup>2</sup>. Así mismo, los niños con enfermedad de Kawasaki con o sin lesión de la arteria coronaria parecen tener un perfil de riesgo cardiovascular más adverso, que requiere una evaluación cardíaca de por vida y asesoramiento ya sea esporádico o en serie<sup>3</sup>.

Aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes no responden a la inmunoglobulina intravenosa inicial y las recomendaciones para terapias adicionales se proporcionan cada vez más, siendo necesaria una mayor frecuencia de evaluaciones y escalada de trombo profilaxis por lo que el riesgo de recaída a lo largo de la vida es de 3%. La anemia es la característica clínica más común en pacientes con KD y se cree que tiene una duración más prolongada de inflamación activa.<sup>7</sup>

La Enfermedad de Kawasaki (EK) se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días junto con al menos 4 de las 5 siguientes características clínicas principales. En la presencia de  $\geq 4$  características clínicas principales, particularmente cuando el enrojecimiento y la hinchazón de las manos y los pies están presentes, el diagnóstico de EK se puede hacer con 4 días de fiebre, aunque los médicos con experiencia que han tratado muchos pacientes con EK pueden establecer el diagnóstico con 3 días de fiebre en casos raros (Tabla No. 2).

## Nota

La Enfermedad de Kawasaki se caracteriza por una activación alterada del sistema inmunitario con procesos febriles que pueden complicarse con la aparición de aneurismas coronarios y de las arterias, hasta el punto de poner en peligro la vida de los pacientes.

Si bien las causas exactas de la enfermedad se desconocen, el patrón de herencia de la enfermedad se transmite de generación en generación donde los hijos de los padres tienen el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación de la población en general, pero los niños con hermanos afectados tienen un riesgo 10 veces mayor y se ha estimado que pueden intervenir tanto factores genéticos como ambientales. En este artículo se aborda la sintomatología, pronóstico y tratamiento de los pacientes afectados con esta enfermedad y estudios clínicos que ayudan a diferenciar otras condiciones inflamatorias o de infecciones que llevan a la aparición de síntomas similares.

Además, con la información de estudios genéticos de la expresión de 13 genes, con tecnologías de PCR y secuenciación NGS se puede apoyar al diagnóstico de la enfermedad.

## Genética

La evidencia de un componente genético para la susceptibilidad KD incluye la observación de una mayor incidencia entre niños japoneses y niños de ascendencia japonesa fuera de Japón, la mayor incidencia de una historia de KD entre los padres de un paciente KD, y la mayor incidencia entre hermanos y extendida entre los miembros de la familia de un caso índice de 18,35,58-60 años ó de Familias sin estudios y estudios de asociación de genoma completo con posterior a los estudios de validación han implicado nucleótidos únicos, polimorfismos en 6 genes o regiones de genes: FcγR2a, caspasa 3 (CASP3), antígeno leucocitario humano clase II, Bcell linfoide quinasa (BLK), inositol 1,4,5-trifosfato quinasa C (ITPKC) y CD40.

Variantes en genes en la vía de señalización del factor de crecimiento transformante (TGF) -β (TGFβ2, TGFβR2 y SMAD3) se asociaron con el aumento del riesgo de formación de aneurismas en pacientes de Europa y con un descenso mediante el uso de un diseño de estudio de casos, controles y la prueba de desequilibrio de transmisión, que evalúa la transmisión de alelos de riesgo candidatos de heterocigotos padres a su descendencia afectada.

Tabla 1. "Manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki (EK)"	
1.- Eritema de labios, Quellitis, Eritema orofaríngeo, lengua en fresa	
2.- Inyección Conjuntival (no exudativa)	
3.- Rash: maculopapular, Eritrodermia difusa, Eritema polimorfo	
4.- Eritema en palmas y plantas en la fase aguda / descamación en la fase de Sub aguda	
5.-Linfoadenopatía cervical (mayo 1.5cm) suele ser unilateral	

## Diagnóstico

Una historia cuidadosa puede revelar que ≥1 características clínicas principales estuvieron presentes durante la enfermedad, pero se resolvió en el momento de presentación.

Los pacientes que carecen de características clínicas completas de EK clásico son a menudo evaluado para EK incompleta. Si en la arteria coronaria se detectan anomalías, se considera el diagnóstico de EK confirmado en la mayoría de los casos.

En las pruebas de laboratorio, generalmente, las células blancas tienen un resultado normal o elevado, el recuento de células con predominio de neutrófilos tiene presencia, así como la elevación aguda reactantes de fase tales como proteína C-reactiva y veloci-

Tabla 2. "Otras manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki"	
Cardiovasculares	Artritis, Artralgias
Miocarditis, Pericarditis, Shock, Insuficiencia valvular	Genitourinario
Ectasias, Aneurismas Coronarios	Uretritis/meatitis, hidrocele
Gangrena Periférica	Sistema Nervioso Central
Dilatación de la raíz aórtica	Iritabilidad extrema
Gastrointestinales	Meningitis aséptica (pleocitosis en LCR)
Diarrea, Vómito, Dolor Abdominal	Pérdida Auditiva Neurosensorial
Pancreatitis	Parálisis Facial
Hidrocolecisto	Uveítis
Hepatitis, Ictericia	Eritema y Rash en la zona del pañal
Pulmonares	Induración del sitio de la BCG u hiperemia
Nódulos Pulmonares, Infiltrado intersticial en la Rx de Tórax	Adenitis retro faríngea
Musculo Esquelético	OTROS

dad de sedimentación globular durante la fase aguda. Bajo nivel sérico de sodio y niveles de albúmina, enzimas hepáticas en suero elevadas y piuria estéril pueden estar. En la segunda semana después del inicio de la fiebre, la trombocitosis es común.

## Tratamiento

1. Pacientes con criterios EK completos y aquellos que cumplen los criterios del algoritmo para incompleto EK debe tratarse con dosis altas IGIV (Inmunoglobulina Intravenosa) (2 g / kg administrados como una sola vía intravenosa infusión) dentro de los 10 días del inicio de la enfermedad, pero tan pronto como sea posible después del diagnóstico (Clase I; Nivel de evidencia A).

2. Es razonable administrar IGIV a niños presentando después del décimo día de la enfermedad (es decir, en quien el diagnóstico fue pasado antes) si tienen fiebre persistente sin otra explicación o anomalías de la arteria coronaria junto con la inflamación

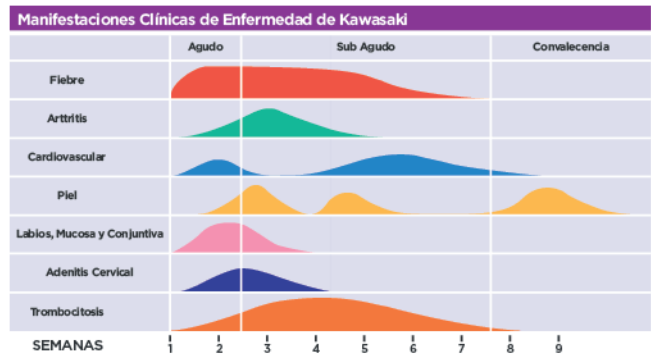


Imagen No. 1 "Clasificación de los cuadros clínicos de las diferentes manifestaciones clínicas en relación al tiempo".

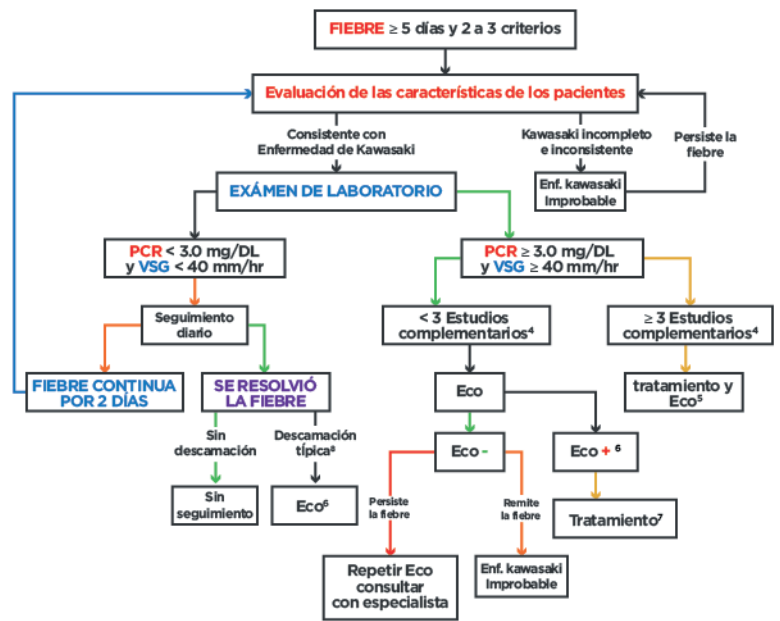


Imagen No. 2 "Flujo de diagnóstico para EK"

sistémica en curso, como se manifiesta por la elevación de VSG o PCR (PCR>3,0 mg / dL) (Clase IIa; Nivel de Evidencia B).

3. Administración de moderada (30-50 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>) a altas dosis (80-100 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>) ASA es razonable hasta que el paciente esté afebril, aunque no hay evidencia de que reduzca aneurismas de la arteria coronaria (Clase IIa; Nivel de la Evidencia C).

4. IGIV generalmente no debe administrarse a los pacientes más allá del décimo día de la enfermedad en la ausencia de fiebre, elevación significativa de marcadores inflamatorios, o arteria coronaria anomalías (clase III, nivel de evidencia C).

5. La VSG se acelera mediante la terapia IGIV, por lo tanto, no debería usarse para evaluar la respuesta a la terapia IGIV. Una VSG persistentemente alta solo no debe interpretarse como un signo de resistencia a IGIV (Clase III; Nivel de evidencia C).

6. El uso de esteroides es controversial por eso tiene un Nivel Clase III nivel de evidencia C. (clasificación según el sistema GRADE). La metilprednisolona en bolos de 30mg/kg/dosis en niños con criterios de gamma resistencia suele ser muy útil.

### Control a Largo Plazo

Los controles son como lo establece la AHA (Heart Association ) a los 30 días posteriores a tratamiento inicial, a los 6 meses, y cada 12 meses, con controles de laboratorio con colesterol, triglicéridos, Lipoproteínas. PFH, por lo menos una vez el paciente debe de tener BPN (péptido natriurético cerebral), Factor Reumatoide, y otros exámenes dependiendo de su estado de Salud, los cuales pueden incluir Prueba de Esfuerzo, Gammagrafía de perfusión miocárdica, Holter de 24 hrs, IRM, Cateterismo cardiaco con angiografía selectiva.



Figura No. 1 "Manifestaciones clínicas y su correlación con otras patologías"

### Conclusión:

El síndrome inflamatorio multisistémico que podría estar relacionado con COVID-19, los pacientes experimentan fiebre persistente y características de la Enfermedad de Kawasaki mencionadas en este artículo. Debido a que se trata de un nuevo padecimiento, la información relacionada con COVID-19 está sujeta a constante actualización a medida que avanzan los reportes de casos. Los niños con EK, posiblemente relacionado con la infección por SARS-CoV-2, pueden tener algunas o todas las características de la EK.

### BIBLIOGRAFÍA

- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Badour LM, Levin ME, Pallasch TJ, Falco DA, Taubert KA. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-2771. doi: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.
- Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/ American Heart Association clinical practice guidelines: part 1: where do they come from? *Circulation*. 2003;107:2979-2986. doi: 10.1161/01.CIR.0000063682.20730.A5.
- Gibbons RJ, Smith SC Jr, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: part II: evolutionary changes in a continuous quality improvement project. *Circulation*. 2003;107:3101-3107. doi: 10.1161/01.CIR.0000079017.53579.9C.
- Kushner HI, Bastian JF, Turner CL, Burns JC. The two emergencies of Kawasaki syndrome and the implications for the developing world. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:377-383. doi: 10.1097/INF.0b013e318166d795.
- Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, Turner CL. Kawasaki disease: a brief history. *Pediatrics*. 2000;106:E27.
- Distribution of Kawasaki Disease Coronary Artery Aneurysms and the Relationship to Coronary Artery Diameter. TSUDA E, TSUJII N, N., KIMURA K, SUZUKI A. Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, 5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka, Japan. *etsuda@nccvvc.go.jp. Pediatr Cardiol* 2017 Jun;38(5):932-940. Epub 2017 Mar 20. DOI: 10.1007/s00246-017-1599-4
- Fukushige J, Takahashi N, Ueda Y, Ueda K. Incidence and clinical features of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr*. 1994, 83, 1057-1060. [CrossRef] [PubMed].
- McCrindle B. W. McCrindle (&) Department of Pediatrics, Labatt Family Heart Centre, University of Toronto, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada "Atorvastatin Safety in Kawasaki Disease Patients With Coronary Artery Aneurysms" *Pediatr Cardiol* (2014) 35:94-95 DOI 10.1007/s00246-013-0806-1
- <http://ahajournals.org> el 15 de agosto de 2020 10.1161/CIRCULATION.AHA.120.050166.4
- Ermiás D, Belay, Dean D, Erdman, Larry J, Anderson, Teresa C. T, Peret, Stephanie J, Schrag, Barry S, Fields, Jane C, Burns, and Lawrence B. Schonberger 1 National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; 2 Department of Pediatrics, School of Medicine, University of California at San Diego, La Jolla
- Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study Julie Toubiana, Clément Poirault, Alice Corsia, Fanny Bajolle, BMJ: first published as 10.1136/bmj.m2094 on 3 June 2020.
- Kawasaki disease in the COVID-19 era: a distinct clinical phenotype? Published Online July 2, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30207-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30207-8) See Articles page 66
- Reporting Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), Accessible version: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/index.html>
- Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic Volume 142, Issue 5, 4 August 2020, Pages 429-436 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>

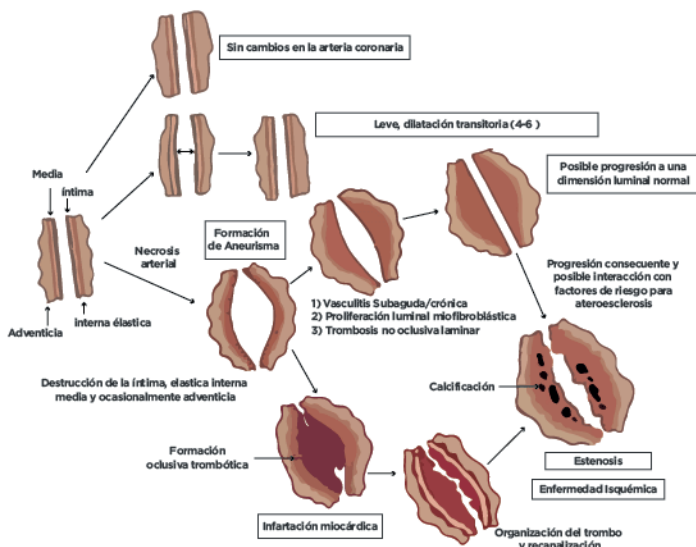


Imagen No. 3 "Afecciones en la arteria coronaria por Enfermedad de Kawasaki"