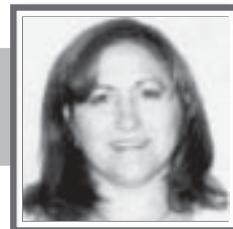


Capítulo 2

Enfermedad de Kawasaki

06

Enfermedad de Kawasaki



Silvia Clelia Moreno

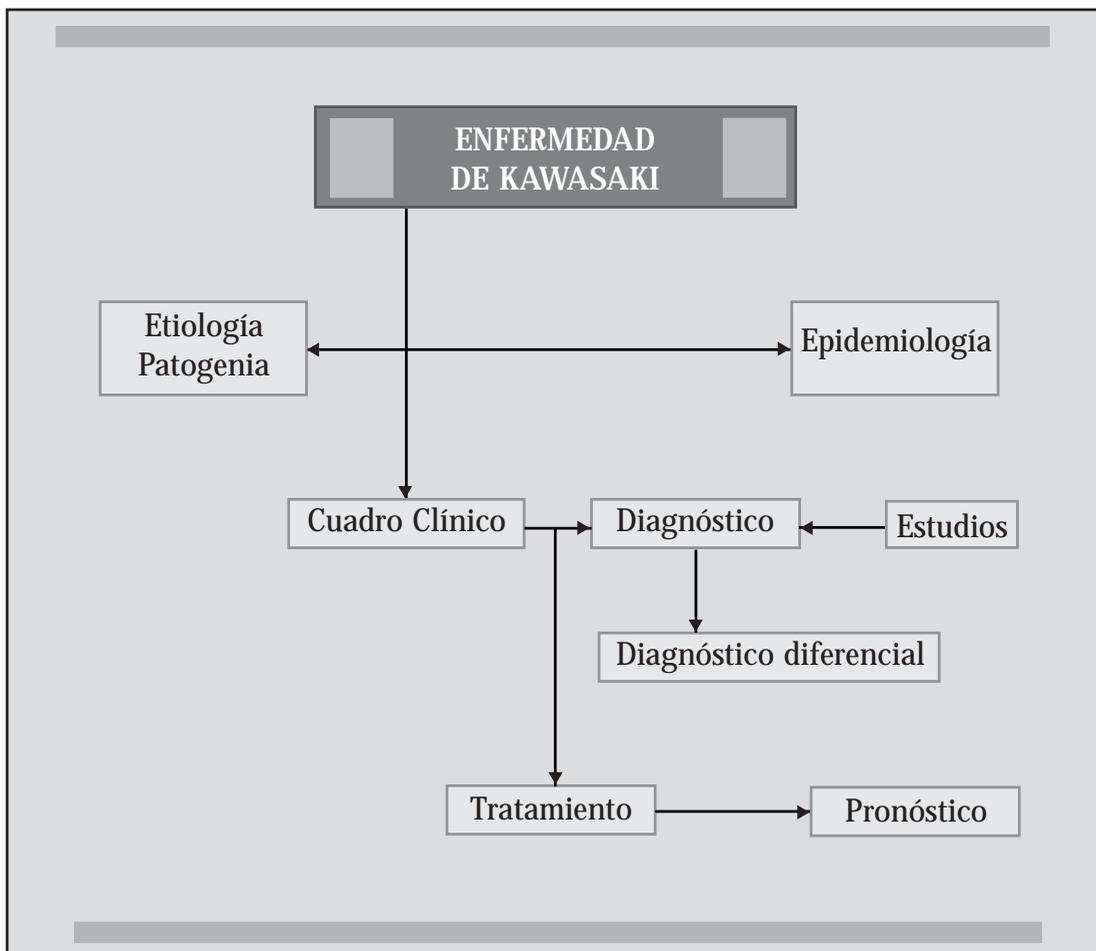
Jefa de Servicio de Dermatología Hospital Pediátrico "Humberto Notti". Mendoza. Argentina. Docente de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cuyo. Profesora adjunta de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Mendoza.

En agradecimiento a mi ex Jefa de Servicio Dra. Nérida Pizzi de Parra quien diagnosticó los primeros casos de enfermedad de Kawasaki en Mendoza y dedicó muchos años al estudio y a la enseñanza de esta enfermedad.

Objetivos

- Conocer la incidencia de la Enfermedad de Kawasaki (EK).
- Explicar las diferentes hipótesis sobre la etiología de la EK.
- Describir el cuadro clínico.
- Enunciar los criterios mayores de diagnóstico de la enfermedad.
- Plantear diagnósticos diferenciales.
- Reconocer la utilidad de los diferentes estudios para el diagnóstico de EK.
- Identificar las diferentes herramientas terapéuticas para el manejo de la enfermedad.
- Reconocer que el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz disminuyen la probabilidad de complicaciones.

Esquema de contenidos



Introducción

La Enfermedad de Kawasaki fue descrita en Japón, en 1967 por Tomisaku Kawasaki bajo la denominación de síndrome mucocutáneo ganglionar. Aunque inicialmente fue considerada una enfermedad benigna de la infancia, en la actualidad se la reconoce como una importante causa de enfermedad cardíaca adquirida desplazando a la Fiebre Reumática como primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados. El diagnóstico oportuno y el tratamiento durante la fase aguda de la enfermedad reducen el riesgo de complicaciones. Debido a que no existe ningún parámetro clínico ni de laboratorio patognomónico de la EK, su diagnóstico plantea un importante desafío para el médico pediatra ya que debe descartar otras patologías que comparten síntomas y signos de esta enfermedad.

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda y autolimitada que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños.

Epidemiología

La EK predomina en niños pequeños (80% de los pacientes son menores de 5 años), en el sexo masculino (1,5:1), con picos en invierno y primavera. Es una enfermedad cosmopolita, pero de mayor prevalencia en niños de ascendencia asiática, intermedia en hispanos y más baja en caucásicos. La incidencia es de 3 niños en Estados Unidos en contraste con 134 niños japoneses cada 100.000 menores de 5 años. En Chile es de 3 casos cada 100.000 niños menores de 5 años. No hay estadísticas publicadas en la Argentina.

Desde su apertura en el Hospital Garrahan hubo 4 casos de EK por cada 100.000 pacientes atendidos.

Recientes estudios han enfatizado la ocurrencia de casos familiares de EK, dando importancia al rol de factores genéticos en esta entidad. También han sido involucrados ciertos agentes ambientales tales como la exposición a productos de limpieza, humidificadores, etc. pero estos hallazgos no han podido ser demostrados.

Etiología y patogenia

A pesar de muchos años de afanosa investigación, la etiología de la EK no está clara. La sospecha de la participación de algún agente infeccioso se ha visto apoyada por el cuadro clínico semejante a enfermedades bacterianas mediadas por toxinas como la escarlatina o el síndrome del shock tóxico, a la variación estacional (aumento en primavera e invierno), su naturaleza autolimitada, la mayor incidencia en la temprana niñez y la rara aparición en adultos o menores de 3 meses; sin embargo ningún patógeno ha sido aún identificado. Los pacientes en los cuales un agente infeccioso ha podido ser reconocido en relación a la EK, no mostraron tener parámetros clínicos, de laboratorio, ni evolutivos diferentes a los de la EK clásica.

El modelo animal de EK ha ayudado a comprender que hay una activación del sistema inmunitario posiblemente mediado por superantígenos. Las toxinas bacterianas actuarían como superantígenos estimulando a grandes poblaciones de Linfocitos T (LT) con expansión de los receptores de células T, $V\beta 2$ y $V\beta 8$ (producto del reordenamiento del receptor T). En la fase aguda se ha confirmado un aumento del número de linfocitos T activados, de monocitos/macrófagos e importante activación de linfocitos B policlonales. La estimulación de las células T por los superantígenos conduce a una elevada producción de citoquinas proinflamatorias, TNF alfa (tumor necrosis factor), IL1, IL6 (interleuquinas) y factor del crecimiento del endotelio vascular.

También se ha detectado la aparición de anticuerpos circulantes citotóxicos contra la miosina cardíaca y contra las células del endotelio vascular preestimuladas con IL1, TNF alfa e IFN gama (interferón gama). La alta concentración de metaloproteinasa 2 y 9 (enzimas de la matriz celular) en la neoíntima y en las células endoteliales las ha implicado en el daño de las fibras elásticas como precursoras de los aneurismas.

Sin embargo, la reciente investigación de células plasmáticas productoras de IgA en el infiltrado, sugiere que los fenómenos inmunes desencadenados en EK responderían a un antígeno convencional más que a un superantígeno. Su aparición en el tracto respiratorio sugiere que ésta podría ser la vía de ingreso del posible patógeno.

El debate acerca de que si estamos frente a una enfermedad infecciosa, inmunológica o genética está planteado en todos los reportes recientes sobre EK.

Lo que está claro es que un estímulo inflamatorio desconocido desencadena una cascada de eventos, en sujetos genéticamente predispuestos, que provoca un importante infiltrado inflamatorio de células mononucleares (activación de células T y B e incremento de citoquinas proinflamatorias), proliferación de la mioíntima, destrucción y adelgazamiento de la media y finalmente dilatación aneurismática de las paredes de los vasos.

Cuadro clínico

La EK clásica se caracteriza por presentar hallazgos clínicos que, aunque no patognomónicos, son importantísimos en el diagnóstico de la enfermedad. Los signos y síntomas que acompañan a la EK siguen en general un curso trifásico, pudiéndose identificar una fase aguda, una subaguda y otra de convalecencia (*Tabla 1*).

– Tabla 1 –
Fases clínicas de la enfermedad

<p>Primera fase (período agudo) Dura de 7 a 14 días</p>	<p>El síntoma principal es la fiebre alta, acompañada de conjuntivitis, queilitis, glositis, exantema, adenitis y carditis. Los pacientes pueden manifestarse irritables, con mialgias y artralgias.</p>
<p>Segunda Fase (período subagudo) Aproximadamente en la 2^{da} a 4^{ta} semana</p>	<p>Comienza cuando la fiebre, el exantema y la linfadenopatía tienden a resolver; está caracterizado por la presencia de trombocitosis, artritis, descamación perineal y de extremidades. Si ocurre la formación de aneurismas coronarios, existe el riesgo de muerte súbita.</p>
<p>Tercera Fase (fase convalecencia) Generalmente ocurre entre las 6 a 8 semanas del comienzo de la enfermedad, pero puede durar meses.</p>	<p>Se extiende hasta que la eritrosedimentación retorna a valores normales. Durante esta fase pueden ser evidentes los cambios ungueales y artritis de grandes articulaciones; nuevos aneurismas han sido publicados en esta fase.</p>

Fiebre: alta y prolongada, con picos que superan los 40° C y dan al paciente una apariencia tóxica. El tratamiento específico modifica el curso de la fiebre que dura de 1 a 2 semanas, lo cual puede ser útil para el diagnóstico.

Exantema: presente en el 90% de los pacientes durante la fase aguda. Afecta a tronco y parte proximal de las extremidades. Se presenta de modo variable con aspecto macular, papular urticariforme, morbiliforme o símil eritema multiforme. La erupción inicial suele ser indistinguible de un exantema viral agudo o de una erupción medicamentosa. **Nunca** presenta vesículas, ampollas ni costras. Algunos pacientes presentan eritema en región perianal durante la primera semana de la enfermedad. En nuestro medio y en Japón, se puede observar el eritema peri vacuna BCG o peri lesiones cutáneas recientes (*ver Foto 3 en Anexo de fotos*).

Afectación de manos y pies: (*ver Fotos 4 y 5 en Anexo de fotos*) Se manifiesta con edema doloroso, duro que no deja godet, enrojecimiento de palmas y plantas e induración de manos y pies.

La descamación comienza a las 48 hs. del inicio de la fiebre, empieza en región perianal (*ver Foto 6 en Anexo de fotos*) y progresa a las extremidades 2 a 3 semanas más tarde, en forma característica en los extremos de manos y pies como una descamación fina periungueal o como un desprendimiento en gruesas láminas en forma de dedo de guante.

El **dolor es un síntoma característico**, los niños se niegan a pararse y/o caminar. No pueden tomar objetos, presentan artritis de articulaciones interfalángicas, dedos fusiformes y "mano en garra".

Compromiso mucoso: (ver Foto 7 en Anexo de fotos)

- ❑ Afectación ocular: se manifiesta como inyección conjuntival no exudativa e indolora, que compromete más intensamente la conjuntiva bulbar. Se presenta como ingurgitación y dilatación de los vasos de la conjuntiva. Puede ser transitoria. No se observa ni exudado purulento ni formación de costras en las pestañas. Se asocia en un 83% de los pacientes a uveítis anterior.
- ❑ Queilitis: labios intensamente eritematosos, secos y fisurados. No hay formación de grietas periorales, a diferencia del síndrome estafilocócico de la piel escaldada, ni erosiones puntiformes como en la gingivostomatitis herpética. No presenta vesículas, ampollas, úlceras ni manchas de Koplik.
- ❑ Glositis aframbuesada: lengua hiperémica, con hipertrofia de las papilas.

Adenomegalias: En un 75% de los pacientes se puede hallar una adenomegalia cervical, generalmente mayor de 1,5 cm. de tipo no supurativa.

Otras manifestaciones: Si bien los hallazgos clínicos descriptos constituyen los criterios mayores en los que se basa el diagnóstico de la enfermedad, pueden presentarse otras manifestaciones, criterios auxiliares, dentro del espectro clínico de la EK. Ellos son subdivididos en manifestaciones no cardíacas y manifestaciones cardíacas.

Manifestaciones no cardíacas: aunque son características de la etapa aguda, pueden ocurrir semanas a meses luego de la enfermedad e incluyen artralgiyas y artritis (más frecuentes en niñas mayores), uretritis con piuria estéril, meningitis aséptica (sólo etapa aguda), hidropecía de la vesícula biliar, hipoacusia neurosensorial, edema testicular, neumonitis (evidenciable clínica o radiológicamente), diarrea, vómitos, dolor abdominal, disfunción hepática, irritabilidad extrema (mayor en lactantes) y líneas transversales en las uñas (líneas de Beau).

La irritabilidad es un signo muy característico y coincide con el período agudo en la mayoría de los casos.

La afectación miocárdica aparece durante la fase aguda de la enfermedad y puede causar la muerte durante esta etapa.

Manifestaciones cardíacas: (ver Foto 8 en Anexo de fotos). Durante la fase aguda puede presentarse con taquicardia y ritmo de galope desproporcionados con la fiebre y la anemia asociados a la EK. En ocasiones desarrollan miocarditis o pancarditis que se manifiesta con derrame pericárdico y signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Se trata de una miocarditis que puede resolverse completamente y no predice el futuro

compromiso coronario. La afectación de las arterias coronarias ocurre en el 20 al 25% de los niños no tratados. Los aneurismas se hacen aparentes dentro de la primera y las tres semanas del inicio de la fiebre. Existen ciertos factores considerados de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios, siendo mayor en los pacientes de sexo masculino, en menores de 1 año, en los que presenten síntomas de afectación peri, endo o miocárdica, registro de período de inflamación prolongada (fiebre de más de 10 días), recurrencia de fiebre luego de la administración de IGIV o de un período afebril de al menos 48 hs. y descenso del nivel de plaquetas, hematocrito y albúminas respecto del nivel inicial.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece bajo la constelación de ciertos signos y síntomas, los cuales son característicos pero no patognomónicos, ya que los comparten con otras enfermedades febriles de la infancia, por lo tanto plantea severos dilemas diagnósticos.

Dentro del grupo de signos y síntomas descriptos hay algunos considerados como criterios mayores de diagnóstico (ver *Tabla 2*).

– Tabla 2 –

Criterios diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki

Fiebre alta y persistente, no explicable por otras causas, por lo menos de 5 días de evolución.

Por lo menos 4 de los 5 criterios siguientes:

- Inyección conjuntival indolora, bilateral, no exudativa.
- Alteraciones en mucosa oral tales como queilitis y lengua aframbuesada.
- Exantema de aspecto polimorfo que involucra al tronco.
- Eritema y edema de manos y pies, descamación periungueal.
- Linfadenopatía cervical aguda no supurativa (1,5 cm).

Exclusión de enfermedades de presentación similar.

Enfermedad de Kawasaki incompleta: el concepto de EK incompleto está reservado para aquellos pacientes que a pesar de no haber presentado los criterios clásicos, desarrollan la enfermedad. Es frecuente en niños mayores de 5 años de edad y en menores de 1 año. **En consecuencia, en todo paciente con fiebre inexplicable de más de 5 días de evolución, la presunción de EK debe ser establecida.** En estos casos la búsqueda de signos clínicos debe ser exhaustiva con el objeto de lograr un oportuno diagnóstico. El laboratorio no sirve para hacer diagnóstico porque no marca nada patognomónico.

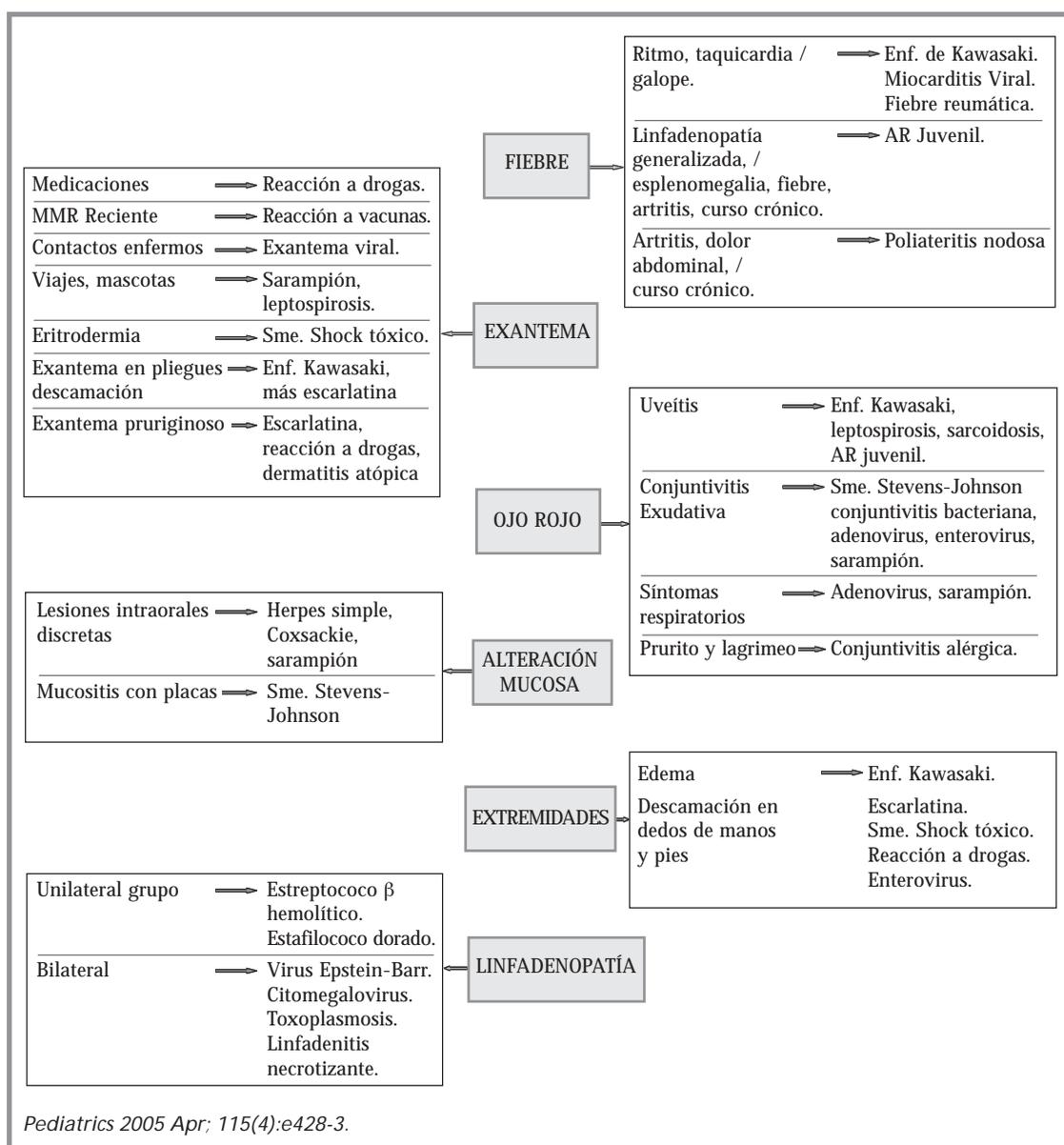
En conclusión el término de **EK incompleto** estaría indicado para aquellos niños que presentan más de 5 días de fiebre que sólo tiene 2 a 3 de los criterios clínicos de EK. El término de **EK atípico** debería quedar reservado para aquellos pacientes que padecen de alguna afectación inusual como el daño renal.

Es fundamental para el pediatra tener presente el cuadro clínico que es lo que le va a permitir un diagnóstico temprano fundamental para mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se plantea con enfermedades infecciosas como la escarlatina por estreptococos o estafilococos, el síndrome del Shock Tóxico, síndrome estafilocócico de la piel escaldada, exantemas virales (principalmente sarampión), fiebre manchada de las Montañas Rocosas, leptospirosis, poliartitis nodosa infantil, intoxicación por mercurio, eritema multiforme, reacciones adversas a fármacos y artritis reumatoidea juvenil (Esquema 1).

- Esquema 1 -
Diagnósticos Diferenciales



Laboratorio

Si bien no existe ningún estudio de laboratorio indicador de la enfermedad, la presencia de:

Eritrosedimentación mayor de 40mm la primera hora.

Elevación de reactantes de fase aguda: PCR mayor de 3,0 mg/dl y alfa 1 antitripsina elevada (valor normal en niños mayores de 1 año: hasta 15 ng/ml) son sumamente sugestivos dentro del contexto de manifestaciones clínicas sospechosas de EK y se mantienen elevados durante 6 a 10 semanas.

La combinación de 3 o más de los siguientes parámetros pueden ser tenidos en cuenta al momento de decidir la conducta terapéutica aunque esta decisión debe ser tomada por la clínica.

- Leucocitosis (mayor de 15000/ mm³), con aumento de Neutrófilos en banda.
- Anemia normocítica, normocrómica. Sin evidencia de hemólisis ni reticulocitosis. Persiste hasta la remisión del proceso inflamatorio.
- Albúmina menor de 3 g /dl. (la hipoalbuminemia es considerada de riesgo en cuanto a las complicaciones de la EK).
- Elevación de transaminasas al doble o triple.
- Indicadores de colestasis (bilirrubina y fosfatasa alcalina elevadas).
- Ionograma: hiponatremia, menor de 135 mEq/L también considerada como factor de riesgo para las complicaciones de la enfermedad. Esta característica está descrita en la bibliografía más frecuentemente como complicación del tratamiento con gammaglobulina en la EK.
- Trombocitosis: más evidente a la tercera semana por lo que no sirve para tomar conducta terapéutica. En general se presenta con recuento de plaquetas mayores a 450.000/ mm³. El aumento de las plaquetas y la descamación son signos de la etapa de convalecencia y en muchas ocasiones contribuyen al diagnóstico retrospectivo de la enfermedad; sin embargo la ausencia de trombocitosis en este período no excluye el diagnóstico, ni por el contrario considerar toda trombocitosis como sinónimo de EK.

En los pacientes que presentan una EK incompleta, son de gran importancia los parámetros de laboratorio bacteriológico, serológico y de imágenes que descartan otras patologías que pueden confundir. Si hay dudas se debe consultar precozmente en centros con experiencia clínica para evitar secuelas irreversibles.

No hay laboratorio diagnóstico.

Otros estudios

- Electrocardiograma:** expresa cambios inespecíficos como intervalo PR prolongado, onda Q anormal, cambios en ST y manifestación de hipertrofia ventricular izquierda. Arritmias. Anormalidades en la repolarización. Patrón de miocarditis o pericarditis en la etapa aguda. Signos de isquemia en etapa subaguda o posterior. Infarto.
- Ecocardiograma Bidimensional:** Debe ser obtenido antes del día 7 de la enfermedad y repetido a las 2 y 6 semanas. La obtención de un ecocardiograma normal no excluye el diagnóstico de EK. Ayuda al diagnóstico en casos atípicos o incompletos (10 a 15%).
- Arteriografía de las arterias coronarias:** reservado para pacientes con anomalías ecocardiográficas persistentes o infarto de miocardio.

Tratamiento

Aunque inicialmente ha sido considerada una enfermedad benigna y autoinvolutiva de la niñez, la enfermedad de Kawasaki puede causar alteraciones coronarias, como aneurismas coronarios en un 20 al 40% de los pacientes no tratados. Una terapia adecuada, sin embargo, reduce esta complicación a menos del 5%. El inicio de la terapéutica debe ser realizado tan pronto como el diagnóstico haya sido hecho, siendo lo indicado realizarlo dentro de los primeros 10 días de la enfermedad. Si el diagnóstico es más tardío, pero los signos de inflamación tales como la fiebre y los reactantes de fase aguda persisten, puede estar indicado realizar tratamiento luego del décimo día.

Hay dudas sobre si previene el desarrollo de enfermedad coronaria por lo que hay que tenerlo en cuenta ya que es el condicionante más importante del pronóstico.

Aspirina: Es usada rutinariamente debido a su acción antiinflamatoria y antitrombótica, la dosis recomendada durante la fase aguda es de 80-100 mg/kg/día, repartido en 4 dosis (para alcanzar un nivel de salicilato en sangre de 20 a 25 mg/dl). Luego la dosis se disminuye a 3-5 mg/kg/día para disminuir la actividad plaquetaria. El momento del descenso de la dosis de aspirina no está totalmente consensuado; algunos autores la disminuyen luego que el paciente lleva 48 horas afebril y otros cuando los marcadores de inflamación (fiebre, eritrosedimentación y PCR) retornan a la normalidad. La aspirina puede ser discontinuada luego de 6 a 8 semanas, siempre y cuando no se hayan registrado anormalidades coronarias y hayan disminuido el recuento plaquetario y la eritrosedimentación.

Inmunoglobulina endovenosa (IGIV): Constituye en la actualidad una herramienta muy valiosa en el manejo de la EK. El mecanismo exacto de acción de la inmunoglobulina humana, no está claramente establecido. Se la ha involucrado en la neutralización de anticuerpos circulantes mediante anticuerpos antiidiotipos, en el bloqueo de los receptores Fc (fragmento cristalizante) de macrófagos, en la supresión de células T y B, en el bloqueo de la cascada del complemento y en el clearance de citoquinas como el IFN gama. Su efecto beneficioso no sólo se confina a la fase aguda de la enfermedad sino también se considera que previene recurrencias. Lo fundamental es que disminuye 10 veces la frecuencia de coronariopatía que es lo que condiciona el pronóstico de vida. Se trata de un tratamiento caro pero eficaz. La dosis indicada es de 2 g/kg en una sola infusión lenta, forma de administración que ha dado mejores resultados que la también propuesta de 400mg/Kg IV por 4 días. Las preparaciones comerciales libres de Beta-propiolactona son de mayor efectividad. Las precauciones a su administración son los riesgos vinculables a las transfusiones y posible hipersensibilidad. Está contraindicada en pacientes con déficit de IgA.

Debido a la interferencia con las vacunas a virus vivos estas deben ser suspendidas hasta por lo menos 3 meses después de su administración para MMR y 9 meses para varicela. La infusión con inmunoglobulina endovenosa puede acompañarse de hiperviscosidad sanguínea, fenómenos tromboembólicos, crisis de migraña, prurito, petequias y riesgo de necrosis tubular renal. También pueden registrarse modificaciones en el laboratorio como elevaciones de títulos de anticuerpos antivirales o antibacterianos durante el primer mes, hiponatremia e incremento de la eritrosedimentación por 2 a 3 semanas luego de la administración. Los efectos adversos severos son excepcionales y los otros en general dependen de la velocidad de la infusión.

Cerca de un 10% de los niños con EK no responde al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa, en ellos deben plantearse alternativas como son los corticoides. Su uso es de lo más controvertido, ya que hay publicaciones de empeoramiento tras su administración, la corticoterapia parece mejorar los parámetros de inflamación aguda pero no evita el compromiso cardiovascular. Existen casos publicados de EK refractaria que mejoraron tras

la administración de bloqueadores de TNF alfa, como infliximab (anticuerpo monoclonal bloqueante de TNF alfa).

En conclusión la terapia de EK comprende la administración de altas dosis de aspirina conjuntamente con la inmunoglobulina endovenosa dentro de los 8 a 10 días de la enfermedad. Luego, mantenimiento con aspirina a menor dosis durante la fase subaguda. En el futuro se espera que la combinación de terapias y agentes biológicos, incluyendo citoquinas, moléculas de adhesión y autoanticuerpos, nos aporten armas para el manejo de esta enfermedad.

Pronóstico

Si bien la EK puede cursar como una enfermedad aguda y autoinvolutiva, es importante tener en cuenta que es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en los niños de los países donde la fiebre reumática ya no es tan frecuente.

Los **aneurismas de las arterias coronarias** ocurren en el 20 al 25% de los niños no tratados. Entre un 50 a 67% de los niños que presentaron aneurismas cardíacos, muestran una regresión en la angiografía entre los 6 meses a 2 años del comienzo de la enfermedad. La probabilidad de resolución está vinculada al tamaño de los aneurismas, siendo más frecuente en los aneurismas pequeños y más dificultosa en los mayores de 8 mm. Estudios recientes han demostrado que muchos pacientes que presentaron involución total de los aneurismas han sufrido alteraciones funcionales de las arterias previamente comprometidas aumentando el riesgo de alteración en la perfusión del miocardio y arteriosclerosis prematura de las arterias coronarias. La mayoría de los pacientes con aneurismas gigantes mueren por estenosis. La tasa de mortalidad por la enfermedad es del 0,4%, en general relacionada a las complicaciones cardiovasculares alejadas.

Otras secuelas más tardías incluyen surcos de Beau, irritabilidad persistente, dermatitis atópica, etc.

La recurrencia de EK ha sido informada en un 2 al 3% de niños japoneses y menos del 1% de pacientes caucásicos. La mayoría recidiva dentro del año de la enfermedad y es más común en los menores de 3 años de edad. Se caracteriza por la reaparición de los síntomas y signos típicos luego de un período de defervescencia. Hay que tener cuidado porque los episodios de nuevas descamaciones pero sin fiebre pueden ocurrir pero no implican recurrencia de la enfermedad. Ante un cuadro de recidiva, está indicado nuevamente la aplicación de IGIV.

Ejercicio de Integración y Cierre



A Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados

	Proposición	V	F
1	En los países desarrollados, luego de la fiebre reumática, la EK es causa de enfermedad cardíaca adquirida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	El 80% de los pacientes son menores de 5 años.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	El exantema se encuentra presente en el 90% de los pacientes durante la fase aguda.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	En un 50% de los pacientes se observa adenomegalia cervical, generalmente mayor de 1,5 cm. de tipo no supurativa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	En todo niño con fiebre inexplicable de más de 5 días de evolución, la presunción de EK debe ser establecida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	No existe ningún estudio de laboratorio indicador de la enfermedad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	La ausencia de trombocitosis excluye el diagnóstico de EK.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	La obtención de un ecocardiograma normal excluye el diagnóstico de EK.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	La terapia de EK comprende la administración de altas dosis de aspirina conjuntamente con la inmunoglobulina endovenosa dentro de los 8 a 10 días de la enfermedad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B Responda las siguientes consignas

- Complete el siguiente cuadro describiendo cada una de las fases clínicas de la enfermedad

Fases Clínicas	Características
a. Primera fase (período agudo)	
b. Segunda fase (período subagudo)	
c. Tercera fase (fase convalecencia)	

2. Enumere los criterios diagnósticos mayores de la enfermedad:

.....
.....
.....

3. Mencione por los menos 5 patologías a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial de EK:

.....
.....
.....

4. Describa las principales precauciones, contraindicaciones y efectos adversos del tratamiento con inmunoglobulina endovenosa:

.....
.....
.....



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas.

Conclusiones

La EK es una vasculitis multisistémica relativamente común, de etiología desconocida.

El diagnóstico precoz conduce a un tratamiento oportuno y a una evolución sin secuelas.

Debido a que no existe ningún marcador diagnóstico, la EK constituye un verdadero desafío para el médico pediatra.

Mantener una actitud de sospecha en todo niño con fiebre prolongada, aún sin el cumplimiento de los otros criterios de la enfermedad puede ser una actitud de ayuda para evitar diagnósticos tardíos.

El tratamiento precoz con IGIV y aspirina constituye en la actualidad un recurso muy importante en el manejo de la enfermedad aguda y sus complicaciones.

Lecturas recomendadas

1. Narula N, Gupta S, Narula J. Kawasaki disease: infection, immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis J* 2005 Nov; 24(11):998-1004. Review.
2. Singh-Grewal D, Wong M, Isaacs D. Diagnosis, treatment and outcome of Kawasaki disease in an Australian tertiary setting: a review of three years experience. *J Paediatr Child Health* 2005 Sep-Oct; 41(9-10):495-9.
3. Anderson MS, Todd JK, Glode MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics* 2005 Apr; 115(4):e428-3.
4. Royle J, Burgner D, Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki disease. *J Paediatr Child Health* 2005 Mar; 41(3):87-93.
5. Tulloh RM, Wood LE. Coronary artery changes in patients with Kawasaki disease. *Acta Paediatr Suppl* 2004 Dec; 93(446):75-9. Review.
6. Burgner D, Harnden. A Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? *Int J Infect Dis* 2005 Jul; 9(4):185-94. Review.



Clave de respuestas

A Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados

1. Falso. La EK ha desplazado a la fiebre reumática como primera causa de cardiopatía adquirida.
2. Verdadero.
3. Verdadero.
4. Falso. Dicho hallazgo se encuentra presente en el 75% de los pacientes.
5. Verdadero. Recuerde el concepto de EK incompleto (aquellos niños que presentan más de 5 días de fiebre que sólo tiene 2 a 3 de los criterios clínicos de EK).
6. Verdadero.
7. Falso. La ausencia de trombocitosis no excluye el diagnóstico, ni por el contrario considerar toda trombocitosis como sinónimo de EK.
8. Falso.
9. Verdadero.

B Responda las siguientes consignas

1.
 - a. **Primera fase (período agudo):** Dura de 7 a 14 días. El síntoma principal es la fiebre alta, acompañada de conjuntivitis, queilitis, glositis, exantema, adenitis y carditis. Los pacientes pueden manifestarse irritables, con mialgias y artralgias.
 - b. **Segunda fase (período subagudo):** Aproximadamente en la segunda a cuarta semana. Comienza cuando la fiebre, el exantema y la linfadenopatía tienden a resolver. Está caracterizada por la presencia de trombocitosis, artritis, descamación perineal y de extremidades. Si ocurre la formación de aneurismas coronarios, existe el riesgo de muerte súbita.
 - c. **Tercera fase (fase convalecencia):** Generalmente ocurre entre las 6 a 8 semanas del comienzo de la enfermedad, pero puede durar meses. Se extiende hasta que la eritrosedimentación retorna a valores normales. Durante esta fase pueden ser evidentes los cambios ungueales y artritis de grandes articulaciones, nuevos aneurismas han sido publicados en esta fase.

2. Criterios diagnósticos mayores de la enfermedad

Fiebre alta y persistente, no explicable por otras causas, por lo menos de 5 días de evolución.

Por lo menos 4 de los 5 criterios siguientes:

- Inyección conjuntival indolora, bilateral, no exudativa.
- Alteraciones en mucosa oral tales como queilitis y lengua aframbuesada.
- Exantema de aspecto polimorfo que involucra al tronco.
- Eritema y edema de manos y pies, descamación periungueal.
- Linfadenopatía cervical aguda no supurativa (1,5 cm).

Exclusión de enfermedades de presentación similar.

3. El diagnóstico diferencial se plantea con enfermedades infecciosas como la escarlatina por estreptococos o estafilococos, el síndrome del Shock Tóxico, síndrome estafilocócico de la piel escaldada, exantemas virales (principalmente sarampión), fiebre manchada de las Montañas Rocosas, leptospirosis, poliartritis nodosa infantil, intoxicación por mercurio, eritema multiforme, reacciones adversas a fármacos y artritis reumatoidea juvenil.

4. Las precauciones a su administración son los riesgos vinculables a las transfusiones y posible hipersensibilidad. Está contraindicada en pacientes con déficit de Ig A. Las vacunas a virus vivos estas deben ser suspendidas hasta por lo menos 3 meses después de su administración para MMR y 9 meses para Varicela. La infusión con inmunoglobulina endovenosa puede acompañarse de hiperviscosidad sanguínea, fenómenos tromboembólicos, crisis de migraña, prurito, petequias y riesgo de necrosis tubular renal. También pueden registrarse modificaciones en el laboratorio como elevaciones de títulos de anticuerpos antivirales o antibacterianos durante el primer mes, hponatremia e incremento de la eritrosedimentación por 2 a 3 semanas luego de la administración. Los efectos adversos severos son excepcionales y los otros en general dependen de la velocidad de la infusión.