

Síndrome de Kawasaki

Gabriela Enríquez G.
Servicio de Pediatría
Hospital Luis Calvo Mackenna

Definición: Vasculitis generalizada

Descrita por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967. Ese año él publica 50 casos, presentados entre 1961 y 1967, con el nombre de Síndrome Linfomucocutáneo. Al principio se pensó que era una enfermedad benigna, pero ya en 1970 se habían publicado 10 casos de muerte por esta enfermedad. Recientemente se examinó en Londres el corazón de un niño de seis años que había muerto en 1870, con diagnóstico de "escarlantina", encontrándose tres aneurismas coronarios trombosados. Antes de la publicación de Kawasaki, los casos de esta enfermedad identificados post mortem fueron denominados periarteritis nodosa infantil.

Es la enfermedad cardíaca adquirida más frecuente en el momento actual en nuestro país y en países desarrollados, desplazando a la enfermedad reumática.

Etiología

Continúa siendo desconocida, pero se acepta que tiene etiología infecciosa, por el cuadro clínico y la epidemiología. Existiría, además, una predisposición genética e inmunológica con formación de un super antígeno, el que desencadenaría la enfermedad. Las células T serían las receptoras del super antígeno.

Epidemiología

El 80% de los casos se presentan en niños menores de cinco años. Sólo en 1,67% ocurre en menores de tres meses. El paciente de menor edad publicado es de 20 días. En la población oriental el peak de edad se presenta entre los 6 y 11 meses, en la población occidental este peak es más tardío, entre los 18 y 24 meses de vida.

Existen casos publicados en adolescentes y adultos jóvenes.

En la población japonesa existe una mayor incidencia en hombres que en mujeres: 1,35:1.

En Japón hubo dos brotes epidémicos en 1982, con 15.000 casos, y 1986, con 12.000 casos.

En el 1% a 3% existe recurrencia, la que se presenta con mayor frecuencia a más o menos 10 días del término del primer cuadro, y en todas, en el primer año de evolución de la enfermedad.

Criterios diagnósticos

No existen exámenes patognomónicos, ya que la etiología continúa siendo desconocida, por lo que el diagnóstico se basa en hechos clínicos.

Fiebre de más de cinco días, sin causa conocida, con al menos cuatro de los signos siguientes:

- Inyección conjuntival bilateral, no exudativa.
- Cambios en la mucosa bucal, como: labios rojos, secos y fisurados; eritema de la faringe y lengua de frutilla.
- Cambios en las manos y pies: enrojecimiento y edema en la etapa aguda y en la etapa subaguda, descamación periungueal
- Linfadenopatías cervicales con más de 1,5 cm de diámetro cada una, indoloros y móviles.

Si existe compromiso coronario, sólo se exige fiebre de más de cinco días de evolución y tres de los otros criterios clínicos.

Un hecho que llama la atención es la gran irritabilidad que presentan estos enfermos.

Como hechos asociados están: compromiso cardíaco, meningitis aséptica, artralgia o artri-

tis, disfunción hepática leve, hídrops vesicular, diarrea, neumonitis radiológica, otitis media e inflamación de la vacuna BCG.

Desgraciadamente, no todos los pacientes llenan los criterios para el diagnóstico. Existe el síndrome de Kawasaki atípico o incompleto, con menos signos que los expuestos y con compromiso coronario. Por esto el síndrome de Kawasaki debe estar presente en el diagnóstico diferencial de todo cuadro febril prolongado sin causa etiológica demostrable, en niños.

Fase clínica

Etapla aguda: Caracterizada por fiebre, inyección conjuntival, eritema de mucosa bucal, eritema y edema de manos y pies, rash, diarrea, meningitis aséptica, disfunción hepática leve. El compromiso cardiaco se presenta en esta etapa con derrame pericárdico, miocarditis, insuficiencia valvular e inicio del compromiso de las arterias coronarias. Dura 1 o 2 semanas.

Etapla subaguda: El paciente está afebril, pero persisten la irritabilidad, la anorexia y la inyección conjuntival. Se caracteriza por descamación periungueal y trombocitosis. En el corazón se encuentran los aneurismas de las arterias coronarias. Pueden aparecer aneurismas en arterias periféricas; las que con mayor frecuencia se comprometen son: axilar, renal, esplénica, hepática, iliaca, mesentérica, pancreática, paraovárica y paratesticular. Esta etapa dura alrededor de cuatro semanas.

Convalecencia: Empieza cuando desaparecen los signos clínicos y dura hasta que se normaliza la VHS, habitualmente 6 a 8 semanas después de iniciada la enfermedad.

Posterior a estos dos meses queda el compromiso de las arterias coronarias en los casos en que hubo aneurismas.

Complicaciones

- Infarto miocárdico
- Muerte súbita
- Rotura de aneurismas
- Isquemia periférica severa, con gangrena de dedos o extremidades.

Diagnóstico diferencial

Incluye: Escarlatina, síndrome de piel escaldada por estafilococo, Stevens-Johnson, otras reacciones por drogas, artritis reumatoidea juvenil, sarampión. Los exámenes de laboratorio y signos clínicos típicos de cada enfermedad ayudan en la diferenciación.

Exámenes de laboratorio

- Hemograma: leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, trombocitosis; los casos con trombocitopenia se asocian con compromiso grave de arterias coronarias
- VHS elevada
- Sedimento de orina: piuria estéril
- Elevación sérica de IgG, IgM, IgA, IgE
- Complejos inmunes circulantes, en etapa subaguda
- Citoquinas elevadas
- Ecocardiografía: determina el compromiso cardiaco.

Compromiso cardiaco

Presente en más o menos el 20% de los pacientes, al mes de evolución de la enfermedad. Puede comprometer miocardio, endocardio, pericardio y/o arterias coronarias.

•**Derrame pericardio:** En el 25 % de los casos, habitualmente es escaso, pero puede llegar a ser acentuado. Se sospecha en la Rx de tórax por la cardiomegalia y se comprueba con el ecocardiograma.

•**Miocarditis:** Se sospecha clínicamente por taquicardia, sin relación con la fiebre y pulsos débiles; en la auscultación se encuentra ritmo de galope, en el electrocardiograma, prolongación del intervalo PR, desnivel de S-T y voltajes disminuidos del complejo QRS. En el ecocardiograma se encuentra dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica. Habitualmente es leve, pero en raras ocasiones puede llegar a la insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico. Se presenta en el 50% de los casos con compromiso cardiaco.

• **Compromiso valvular:** Presente en más o menos el 1%, afecta principalmente la válvula mitral, es habitualmente leve, pero puede llegar a ser tan acentuado como para requerir una prótesis.

Se sospecha por el hallazgo de soplo holosistólico, de frecuencia acústica alta, a nivel del ápex irradiado a la axila, con una rodada diastólica de baja frecuencia acústica.

El diagnóstico se comprueba con el ecocardiograma bidimensional con Doppler color; se encuentra el área de regurgitación en la aurícula izquierda, y la repercusión que este hecho tiene, en el tamaño de las cavidades izquierdas.

• **Compromiso de las arterias coronarias:** El pronóstico a largo plazo de la enfermedad está dado por estas lesiones. Ocurre en el 20% a 25% de los pacientes al mes de evolución de la enfermedad. Compromete de preferencia los segmentos proximales de las coronarias derecha e izquierda. Dependiendo del grado y tipo de lesión, se habla de:

Dilatación: Las paredes de la arteria son más ecogénicas, los segmentos distales tienen igual o mayor lumen que los segmentos proximales, sin llegar al doble del lumen, son difusos. Se detectan en la etapa aguda con una media del 10° día de enfermedad (según Hirose et al.). Se normalizan en el primer mes de evolución. El pronóstico es bueno, no encontrándose patología isquémica en los seguimientos de 10 a 20 años de la casuística japonesa.

Aneurismas: Se clasifican como únicos o múltiples; según su forma, en fusiformes o saculares, y según su tamaño, en pequeños si el lumen es menor de 5 mm, medianos si miden entre 5 y 8 mm y gigantes si el lumen es mayor a 8 mm. Se desarrollan entre el 10° y 21° día de inicio de la enfermedad con mayor frecuencia.

Son factores de peor pronóstico los múltiples y/o gigantes. La mortalidad inicial dada por la literatura japonesa fue de 1% a 2%, posteriormente disminuyó a 0,8% al mejorar las técnicas de diagnóstico y tratamiento.

La causa de muerte más frecuente es el infarto. Se han descrito casos de fallecimiento por ruptura de aneurisma gigante con taponamiento. El infarto se presenta con mayor frecuencia entre la 2ª y 12ª semana de enfermedad y se debe a trombosis del aneurisma.

La evolución de los aneurismas es la formación de capas de tejido que tienden a “rellenar” y “normalizar” el lumen, pudiendo generar estenosis en el extremo distal de ellos. Esta es la causa de la enfermedad isquémica. Es necesario detectarla en forma precoz para evitar el daño miocárdico. Por esta causa, el infarto se presenta con mayor frecuencia en el primer año de evolución de la enfermedad. Se han publicado algunos casos de infarto 3 a 20 años después del inicio del Síndrome de Kawasaki.

En la serie estudiada con cineangiografía seriada por Kato et al. en 594 pacientes, el 50% de los aneurismas desapareció en un lapso entre 5 a 18 meses; en los que persistían, la mayoría había disminuido de tamaño y un 1/3 había desarrollado estenosis.

Al ser estudiadas las arterias coronarias de estos pacientes con ultrasonografía intravascular se ha podido determinar que, aunque el lumen aparezca normal con cineangiografía, las paredes no lo son. Se encuentra engrosamiento de la íntima y la media y falta de distensibilidad. La dilatación con nitrato de isosorbide está disminuida. Estos hechos se presentan en todos los segmentos de coronaria en que hubo aneurismas, independiente del tamaño o forma de ellos. Por lo tanto, el compromiso de las arterias coronarias en la enfermedad de Kawasaki se puede plantear como un factor predisponente de aterosclerosis en el adulto joven y se deben tomar las medidas para evitar otros factores de riesgo, como hipertensión arterial y obesidad.

Recientes estudios con cinerresonancia nuclear magnética han determinado que existe excelente correlación en la visualización del lumen de las arterias coronarias de estos pacientes con los estudiados con cineangiografía, por lo que podría ser el método de evaluación en el futuro para evitar repetición de exámenes invasivos.

Factores predictivos de riesgo de secuelas cardíacas al año de evolución, según Oki et al., son los niveles bajos de albúmina sérica exclusivamente.

Yana Gawa et al. encuentran que la proporción de lesiones cardíacas al mes de evolución de la enfermedad ha ido disminuyendo año tras año, y lo atribuyen al uso de Gammaglobulina en dosis alta.

El niño refiere el dolor anginoso, con mayor frecuencia, como dolor abdominal, siendo referido al precordial sólo en el niño mayor. Suele tener relación con el frío o el ejercicio.

El infarto se presenta en el niño con sudoración, llanto inconsolable, palidez, vómitos, dolor abdominal o precordial y signos de shock cardiogénico. En el 63% de los casos ocurre durante el sueño o en reposo y en el 37% de los casos es asintomático. Las alteraciones del electrocardiograma y enzimas cardíacas son típicas.

Tratamiento

En los primeros 10 días de evolución:

Gammaglobulina 2 g/kg dosis en 10 a 12 horas.

Aspirina 80 a 100 mg/kg dosis cada 6 horas.

Una vez que la fiebre descienda, las dosis de aspirina disminuyen a 3 a 5 mg/kg/día en una sola dosis.

En caso de continuar febril después de 48 horas de administrada la Gammaglobulina se recomienda repetir la dosis. Si continúa sin respuesta se pueden administrar corticosteroides; el uso de este fármaco sigue siendo controversial.

En los pacientes graves que no responden a la Gammaglobulina se ha realizado plasmaféresis y se han administrado ciclofosfamida y prostaciclina; todos ellos están a nivel de investigación.

Si a las 6 a 8 semanas los exámenes hematológicos y ecocardiograma están normales se discontinúa la aspirina. Si el paciente sigue con compromiso de las arterias coronarias se lo mantiene hasta que éstas se normalicen.

En el caso de aneurismas múltiples y/o gigantes se recomienda el uso adicional de anticoagulantes, como dicumarínicos o warfarina.

El tratamiento del infarto agudo incluye el tratamiento del shock cardiogénico, las arritmias y tratar de permeabilizar la arteria coronaria trombosada con heparina, estreptoquinasa o uroquinasa. El seguimiento se realiza con electrocardiograma, ecocardiograma, test de esfuerzo cada seis meses a un año, dependiendo del grado de compromiso de las coronarias, siguiendo las normas dadas por el Comité de Enferme-

dad Reumática y Kawasaki de la Sociedad Americana de Cardiología. La coronariografía se debe realizar ante la menor sospecha de isquemia.

El tratamiento de la estenosis se puede realizar con:

Cateterismo intervencional: mediante la dilatación con balón, stent y/o rotablator.

Cirugía: realizando bypass de la zona estenosada, mediante la arteria mamaria; los resultados son mejores sobre los tres años de edad.

Al analizar los ecocardiogramas de los pacientes que concurren al Hospital Luis Calvo Mackenna, Salvecor y Clínica Las Condes entre los años 1984 y 2000 se encontraron 296 pacientes. El 63% son hombres. La edad varía entre 2 meses y 14 años. Al momento del diagnóstico el 51% presenta alguna alteración en el ecocardiograma: derrame pericárdico 20%, disfunción miocárdica del ventrículo izquierdo 16%, insuficiencia valvular 13% y dilatación coronaria 28%.

En el examen del mes persisten los aneurismas, que en el 3% eran pequeños, medianos en 2%, gigantes en 4,7%. El seguimiento de los pacientes con aneurismas gigantes es de 1 año 5 meses a 15 años.

De los pacientes portadores de aneurismas gigantes (14) han fallecido 2 (0,67%), en 1987 y 1995, respectivamente; se han trombosado 5 (1,7%), 4 en la etapa aguda y 1 con 3 años de evolución; se han infartado 4 (1,36%), 3 en la etapa aguda y 1 a los 3 años de inicio de la enfermedad, el más reciente en 1995. De los 4 pacientes infartados, 1 fue operado con bypass de la zona estenosada con la arteria mamaria. Se han encontrado signos de isquemia por estenosis coronaria en los aneurismas en 4 pacientes: entre 1 año y 14 años del inicio de la enfermedad. De los pacientes que tuvieron aneurismas gigantes recibieron Gammaglobulina 4, sólo 2 de ellos antes del 10° día, 2 recibieron doble dosis.