



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i2.2730>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

*Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes
pediátricos*

Treatment and complications of Kawasaki disease in pediatric patients

Tratamento e complicações da doença de Kawasaki em pacientes pediátricos

José Eduardo Pillasagua-García^I
eduardopillasagua@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7661-3351>

Luis Andrés Guaicha-Alvarado^{II}
luisandrs_1991@hotmail.es
<https://orcid.org/0000-0002-3116-6594>

Andrés Enrique Plúas-Alvario^{III}
andres-epa93@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6322-8251>

Ángel Gabriel Aguilar-Bazurto^{IV}
angel-aguilar-28@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3716-8152>

Correspondencia: eduardopillasagua@hotmail.com

***Recibido:** 25 de febrero del 2022 ***Aceptado:** 20 de marzo de 2022 * **Publicado:** 23 de abril de 2022

- I. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

Resumen

La patología de Kawasaki es una vasculitis que en su mayoría de casos compromete las arterias coronarias y puede desarrollarse en niños a temprana edad. Se describe por presentar síntomas como fiebre prolongada, exantema, conjuntivitis, inflamación de las mucosas y linfadenopatías, trayendo como consecuencia en muchos casos aneurismas en las arterias coronarias y a su vez puede causar infarto de miocardio. El diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos; una vez determinada la enfermedad, se realiza un ecocardiograma. El tratamiento consiste en aspirina e inmunoglobulina IV. Es importante hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno que evite llegar ocasionar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

Palabras claves: Kawasaki; vasculitis; arterias coronarias; linfadenopatías; aneurismas.

Abstract

Kawasaki pathology is a vasculitis that in most cases compromises the coronary arteries and can develop in children at an early age. It is described by presenting symptoms such as prolonged fever, rash, conjunctivitis, inflammation of the mucous membranes and lymphadenopathy, in many cases resulting in aneurysms in the coronary arteries and in turn can cause myocardial infarction. The diagnosis is based on clinical criteria; once the disease is determined, an echocardiogram is performed. Treatment consists of aspirin and IV immune globulin. It is important to make an early diagnosis and timely treatment to avoid causing complications that put the patient's life at risk.

Keywords: Kawasaki; vasculitis; coronary arteries; lymphadenopathies; aneurysms.

Resumo

A patologia de Kawasaki é uma vasculite que na maioria dos casos compromete as artérias coronárias e pode se desenvolver em crianças em idade precoce. É descrita por apresentar sintomas como febre prolongada, exantema, conjuntivite, inflamação das mucosas e linfadenopatia, resultando em muitos casos em aneurismas nas artérias coronárias e, por sua vez, pode causar infarto do miocárdio. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos; uma vez que a doença é determinada, um ecocardiograma é realizado. O tratamento consiste em aspirina e imunoglobulina IV. É importante fazer um diagnóstico precoce e um tratamento oportuno para evitar complicações que coloquem em risco a vida do paciente.

Palabras-chave: Kawasaki; vasculite; arterias coronarias; linfadenopatías; aneurismas.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki produce en los niños inflamación en las paredes de los vasos sanguíneos que transportan la sangre por todo el cuerpo. Esta enfermedad en algunos casos puede producir problemas de inflamación de las arterias coronarias, que suministran sangre oxigenada al corazón. También induce a la inflamación de los ganglios linfáticos y de las mucosas dentro de la boca, la nariz, los ojos y la garganta.

La patología de Kawasaki sucede cuando el sistema inmunitario ataca a los vasos sanguíneos por error. Los estudios realizados sobre este padecimiento no arrojan evidencias contundentes que demuestren a ciencia cierta esta teoría, como es a causa de un sistema inmunitario deficiente, por lo que no se tiene claridad de los factores predisponentes que conllevan a padecer esta afección. Pero cuando sucede, los vasos sanguíneos se inflaman y pueden constreñir o cerrarse.

Los síntomas son fiebre alta, manos y pies edematizados con desprendimiento de la piel, y ojos y lengua rojos. Sin embargo, esta enfermedad suele ser tratable, y la mayoría de los niños se recupera sin presentar problemas graves, en caso de recibir tratamiento oportuno para evitar complicaciones mayores.

Desarrollo

La enfermedad de Kawasaki

Es una afección rara que en general ataca a niños pequeños. También se conoce como síndrome de Kawasaki y síndrome de ganglios linfáticos mucocutáneos. Es un tipo de vasculitis, o inflamación de los vasos sanguíneos. La enfermedad de Kawasaki es grave, pero la mayoría de los niños pueden recuperarse por completo si son tratados de inmediato.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de las arterias de mediano calibre, en especial de las arterias coronarias, que son afectadas en alrededor del 20% de los pacientes no tratados. Las primeras manifestaciones son miocarditis aguda con insuficiencia cardíaca, arritmias, endocarditis y pericarditis. Luego, pueden formarse aneurismas en las arterias coronarias. Los aneurismas gigantes de las arterias coronarias (> 8 mm de diámetro interno en la ecocardiografía), aunque raros, tienen el máximo riesgo de causar taponamiento cardíaco, trombosis o infarto. La enfermedad de Kawasaki es

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos

la causa principal de cardiopatía adquirida en niños. También puede haber inflamación de tejido extravascular, como las vías respiratorias superiores, el páncreas, la vía biliar, los riñones, las mucosas, y los ganglios linfáticos.

La enfermedad de Kawasaki típicamente afecta a niños menores de 5 años de edad. Se presenta con mayor frecuencia en los varones. También es más común en personas de ascendencia asiática, pero puede ocurrir en cualquier grupo racial o étnico. La enfermedad de Kawasaki no es contagiosa, pero los médicos creen que la causa algún tipo de microbio o virus, ya que pueden producirse brotes epidémicos (típicamente a fines del invierno o en la primavera).

Alrededor de 2.500 niños son diagnosticados con la enfermedad de Kawasaki en los Estados Unidos cada año, pero menos del 1 por ciento morirá por complicaciones de la enfermedad. Es muy raro que más de un niño en una familia contraiga la enfermedad de Kawasaki. Además, si un niño ha tenido la enfermedad de Kawasaki, es muy raro que vuelva a contraerla.

Etiología

Se desconoce la etiología de la enfermedad de Kawasaki, pero la epidemiología y la presentación clínica sugieren una infección o una respuesta inmunitaria anormal a una infección en niños genéticamente predispuestos. También es posible una etiología autoinmunitaria. Los niños de ascendencia japonesa tienen una incidencia particularmente alta, aunque la enfermedad de Kawasaki se observa en todo el mundo. En los Estados Unidos, hay de 3.000 a 5.000 casos anuales. La relación varones: mujeres es de alrededor de 1,5:1. El 80% de los pacientes son < 5 años (pico: 18-24 meses). Los casos en adolescentes, adultos y lactantes < 4 meses son raros.

Los casos aparecen durante todo el año, pero con mayor frecuencia en primavera o invierno. Se han informado brotes en comunidades sin una clara evidencia de transmisión interpersonal. Alrededor del 2% de los pacientes presentan recurrencias, en general de meses a años más tarde. No se conoce ninguna medida preventiva.

Signos y síntomas

La enfermedad tiende a progresar por estadios, comienza con fiebre que dura por lo menos 5 días y suele no remitir y > 39° C (alrededor de 102,2° F), asociada con irritabilidad, letargo ocasional, o dolor abdominal cólico intermitente. Por lo general, dentro de 1 o 2 días del comienzo de la fiebre, se observa inyección de la conjuntiva bulbar bilateral sin exudado.

Dentro de los 5 días, aparece un exantema eritematomaculoso polimorfo, sobre todo en el tronco, a menudo con acentuación en la región perineal. El exantema puede ser urticariano, morbiliforme,

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

eritema multiforme o escarlatiniforme. Se acompaña de congestión faríngea, labios enrojecidos, secos, agrietados y lengua de fresa.

Durante la primera semana puede haber palidez de la parte proximal de las uñas de los dedos de las manos o los pies (leuconiquia parcial). Por lo general, aparece eritema o anomalía de coloración rojo-violácea y edema variable de las palmas y plantas alrededor del tercero al quinto día. Si bien el edema puede ser leve, a menudo es tenso, duro y no deja fovea. Aproximadamente el décimo día comienza la descamación periungueal, palmar, plantar, y perineal. En ocasiones, la capa superficial de la piel se desprende en grande. Alrededor del 50% de los pacientes presentan linfadenopatías cervicales no supuradas, dolorosas a la palpación (≥ 1 ganglio $\geq 1,5$ cm de diámetro) durante toda la evolución de la enfermedad. La enfermedad puede durar de 2 a 12 semanas o más tiempo. Puede haber casos incompletos o atípicos, sobre todo en lactantes pequeños, que tienen un riesgo más alto de presentar arteriopatía coronaria. Estos hallazgos se manifiestan en alrededor del 90% de los pacientes.

Otros hallazgos menos específicos indican compromiso de numerosos aparatos y sistemas. Alrededor del 33% de los pacientes tienen artritis o artralgiás (principalmente, de grandes articulaciones). Otras manifestaciones clínicas son uretritis, meningitis aséptica, hepatitis, otitis, vómitos, diarrea, hidropesía vesicular, síntomas de vías respiratorias superiores, y uveítis anterior.

Por lo general, las manifestaciones cardíacas comienzan en la fase subaguda del síndrome alrededor de 1 a 4 semanas después del comienzo, cuando el exantema, la fiebre y otros síntomas clínicos agudos comienzan a desaparecer.

En algunos casos puede asociarse a uveítis anterior transitoria y benigna. • **Alteraciones bucales:** aparecen en el 90% de los casos, se inician en la fase aguda, y duran aproximadamente lo mismo que las lesiones oculares. Los labios pueden estar secos, agrietados, así como engrosados, con una lengua de aspecto aframbuesado. Puede haber enantema.

Exantema: es polimorfo, y puede ser maculo-papuloso, escarlatiniforme o multiforme. Comienza frecuentemente en superficies extensoras de los miembros, para después extenderse por el tronco. Es característica la afectación perineal. No se aprecian vesículas, costras ni bullas, como las observadas en el síndrome de Stevens-Johnson. La erupción suele desaparecer en 1 o 2 semanas, al igual que la fiebre.

• **Alteraciones en las extremidades:**

– **Inicial:** se trata de un eritema florido de las palmas de las manos y las plantas de los pies asociado, o no, a un edema indurado, sin fovea.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

– Fase de convalecencia: al final de la segunda semana se produce una descamación de comienzo a nivel periungueal, característica de la enfermedad, aunque puede no presentarse. En la fase de convalecencia pueden presentarse también las líneas de Beau (líneas profundas transversas que atraviesan las uñas).

- Linfadenopatías: es el criterio mayor que aparece en menos ocasiones, aproximadamente en un 70%. La linfadenopatía cervical suele ser unilateral, con afectación de un único ganglio linfático, doloroso, duro y de más de 1,5 cm de diámetro, que remite a medida que cede la fiebre. Ocasionalmente puede haber adenopatías más generalizadas.

- Afectación cardiaca: siempre se debe pensar, buscar, y vigilar, porque es la afectación que puede otorgarle gravedad al proceso. Las manifestaciones cardiacas son muy variables: desde alteraciones inespecíficas del electrocardiograma (ECG) sin repercusión clínica, hasta soplos cardiacos, ritmo de galope, pericarditis, endocarditis, miocarditis y aneurismas coronarios. En los primeros días del proceso, puede detectarse arteritis de la coronaria. Pasado el primer mes es cuando se pueden detectar los aneurismas y las trombosis, por ecocardiografía o por técnicas angiográficas. La mayoría de los aneurismas regresan espontáneamente en un año. La tasa de mortalidad está entre un 1 y un 2%.

- Otras manifestaciones clínicas: pueden aparecer otros síntomas y signos clínicos en el curso de la enfermedad, sobre todo en la fase febril aguda. Los pacientes pueden presentar irritabilidad importante que puede ser secundaria a una meningitis aséptica o resultado de una lesión vasculítica focal neurológica. También pueden presentar tos, afonía, mucosidad u otros síntomas sugestivos de un cuadro de infección vírica del tracto respiratorio. En ocasiones van acompañados de infiltrados pulmonares u otitis media. Puede aparecer dolor abdominal (similar al observado en los niños con púrpura de Schönlein-Henoch), acompañado o no de diarrea. Otros síntomas menos frecuentes son: elevación de las transaminasas, ictericia, hidrops de vesícula biliar, artralgias o artritis (un 55% de ellas oligoarticular, 45% poliarticular principalmente en rodillas, codos y grandes articulaciones). En algunos casos puede producirse un cuadro de hipertensión intracraneal con papiledema bilateral secundario. Se han descrito también casos de hipoacusia, generalmente reversible.

Diagnóstico

- Criterios clínicos
- ECG y ecocardiografía seriados

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

- Pruebas para descartar otros trastornos: hemograma, eritrosedimentación, proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, albúmina, enzimas hepáticas, cultivos de garganta y de sangre, análisis de orina, radiografía de tórax

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se realiza por criterios clínicos (ver Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki). La escarlatina, los síndromes exfoliativos estafilocócicos, el sarampión, las reacciones medicamentosas y la artritis juvenil idiopática pueden causar síntomas similares. Otras enfermedades similares menos comunes son la leptospirosis y la fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la EK se debe realizar con otras enfermedades exantemáticas de la infancia (virosis o enfermedades mediadas por toxinas), reacciones inmunitarias u otras enfermedades reumatológicas menos frecuentes.

Diagnóstico en fase de convalecencia

En ocasiones, el diagnóstico de la enfermedad se realiza de forma retrospectiva, al acudir el paciente a su pediatra habitual por la aparición de la típica descamación a nivel de manos y pies.

En este caso, debe hacerse una correcta anamnesis para establecer con firmeza el diagnóstico. En caso afirmativo, se realizará ecocardiografía urgente y analítica sanguínea, ya que según el resultado de dichas pruebas se iniciará tratamiento urgente con gammaglobulina. Son criterios para el empleo de gammaglobulina después del 10.º día de enfermedad la presencia de hallazgos ecocardiográficos compatibles y parámetros inflamatorios en sangre elevados.

Tratamiento

Las dosis altas de aspirina pueden contribuir a reducir la formación de aneurismas, la fiebre, el sarpullido, y la inflamación y dolor articular. La aspirina además diluye la sangre, lo cual puede evitar la formación de coágulos sanguíneos. Si se administra lo suficientemente temprano, un medicamento denominado gammaglobulina intravenosa puede a veces reducir el riesgo de que se dañen las arterias coronarias.

Los niños que no tienen daño duradero en el corazón o las arterias coronarias típicamente se restablecen por completo. Deben ir a un médico que trate niños con problemas cardíacos (un cardiólogo pediatra) periódicamente durante alrededor de un año.

Los niños con daño leve en las arterias coronarias deben ir al cardiólogo pediatra periódicamente durante por lo menos un año. Después del año, es posible que el médico quiera que el niño acuda a

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

consulta con una frecuencia que oscila entre 3 y 5 años para hacerle un chequeo y determinar qué tanto ejercicio puede hacer sin peligro.

Los niños con daño grave en las arterias coronarias deben ir al cardiólogo pediatra en forma periódica y someterse a estudios de seguimiento, tales como electrocardiografías o ecocardiografías, hasta la edad de aproximadamente 10 años. Después, tal vez tengan que volver al médico cada año a hacerse una prueba de esfuerzo a fin de evaluar el corazón y determinar qué tanto ejercicio pueden hacer sin peligro.

También pueden realizarse intervenciones quirúrgicas o coronarias percutáneas para tratar los efectos a largo plazo de la enfermedad de Kawasaki.

Generalmente se admite a los niños en el hospital durante dos a cinco días.

El tratamiento incluye gammaglobulina intravenosa (IVIG), que es una infusión a través de la vía intravenosa de su hijo/a y una dosis alta de aspirina cada seis horas.

Esos medicamentos ayudan a disminuir la hinchazón y la inflamación en los vasos sanguíneos. La IVIG puede disminuir, pero NO eliminar, el riesgo de desarrollar aneurismas de las arterias coronarias.

La infusión es más eficaz si se da en los primeros 10 días de la enfermedad. El riesgo de desarrollar cambios en las arterias coronarias disminuye de 25 por ciento a menos de 5 por ciento cuando se da en los primeros 10 días de la enfermedad.

Después del alta, su hijo/a seguirá tomando una dosis alta de aspirina hasta que los signos de la inflamación y la fiebre se hayan resuelto.

Generalmente los niños continúan tomando una dosis baja de aspirina todos los días durante seis a ocho semanas más.

Su hijo/a seguirá siendo controlado por un cardiólogo después de que la enfermedad de Kawasaki se resuelva.

Los padres suelen estar preocupados por el consumo de aspirina en los niños debido al vínculo entre el consumo de aspirina y el síndrome de Reye. El síndrome de Reye es un proceso inflamatorio que ocurre en el cerebro y que se ha vinculado con pacientes que tienen un consumo a largo plazo de aspirina y tienen varicela o influenza. Algunos médicos sugieren que, si su hijo/a está tomando aspirina durante un período largo por algún motivo, debe recibir la vacuna contra la gripe para evitar una infección con influenza.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

Si su hijo/a está tomando aspirina y ha estado expuesto/a o tiene varicela, debe comunicarse inmediatamente con su médico para que le aconseje qué hacer.

Tratamiento inicial

Pacientes de bajo riesgo

Inmunoglobulina endovenosa: el empleo de IGIV está avalada por numerosos estudios que demuestran una disminución de los días de fiebre y mejoría del estado general del paciente. Asimismo, se ha comprobado que reducen la severidad y frecuencia de los aneurismas coronarios^{10,11}.

- Dosis: 2 g/kg a pasar en 12 horas. Al inicio la infusión debe ser muy lenta y con vigilancia especial del enfermo. Velocidades de administración más elevadas favorecen la aparición de reacciones adversas. Si el paciente presenta fallo cardiaco puede considerarse la infusión de 400 mg/kg/día durante 4 días consecutivos.

- Cuándo: antes del 10.º día del proceso o bien si a pesar de llevar más de 10 días desde el inicio del cuadro, muestra una elevación en los parámetros inflamatorios o una alteración ecocardiográfica sugestiva de EK. Antiinflamatorios no esteroideos: ibuprofeno a dosis de 30-40 mg/kg/día o ácido acetilsalicílico (AAS) 30-50 mg/kg/día cada 6 horas, mientras dure la fiebre.

AAS: 3-5 mg/kg/día en una sola dosis, una vez ceda la fiebre, por su efecto antiagregante plaquetario. Se debe tener en cuenta que el ibuprofeno antagoniza el efecto antiagregante del AAS.

Omeprazol: 20 mg/día por vía endovenosa u oral.

Pacientes de alto riesgo

Inmunoglobulinas

AAS

Corticoides

- Metilprednisolona a 30/mg/kg/día (máximo 1 g) por vía intravenosa durante 3 días, posteriormente metilprednisolona, prednisolona o prednisona a 2 mg/kg/día por vía oral o intravenosa, con retirada progresiva según la evolución.

- Metilprednisolona a 2 mg/kg/día por vía intravenosa hasta que desaparezca la fiebre y disminuya la proteína C reactiva, con descenso progresivo posterior.

Omeprazol: 20 mg/día por vía endovenosa u oral.

Tratamiento en casos de resistencia

Entre un 10-20% de pacientes la fiebre y los síntomas no ceden con solo una dosis. Si después de 36 horas de la primera línea de tratamiento persiste la fiebre se proponen distintas opciones de tratamiento, entre ellos repetir la dosis de IGIV, administrar nuevos bolos de corticoides, fármacos inmunosupresores como la ciclosporina o fármacos biológicos como infliximab o anakinra. Ensayos clínicos con Infliximab han mostrado que es un fármaco seguro y efectivo para reducir los días de fiebre y los síntomas en pacientes resistentes a IGIV, aunque no se han observado diferencias en cuanto al pronóstico cardiológico.

Pacientes de bajo riesgo

2.^a dosis de IGIV

- Metilprednisolona EV

Pacientes alto riesgo

- 2.^a dosis de IGIV

- Repetir segunda tanda de metilprednisolona 30/mg/kg/día (máximo 1 g) por vía intravenosa durante 3 días, con metilprednisolona, prednisolona o prednisona posterior (1 mg/kg/día por vía oral) y retirada progresiva según evolución (normalmente en 21 días).

- Valorar añadir otros tratamientos:

- Infliximab 6 mg/kg por vía endovenosa en una o dos dosis (separadas por una semana).
- Anakinra 2-4 mg/kg/día subcutáneo durante 2-4 semanas.
- Ciclosporina 4-6 mg/kg/día durante 5-10 días.

Tratamiento preventivo de trombosis en caso de presencia de aneurismas

La complicación más seria durante la fase aguda de la enfermedad es la trombosis de un aneurisma coronario. Los factores predisponentes son el aumento de la adhesión plaquetaria, inflamación y disfunción endotelial. Según el tamaño de los aneurismas se tratará de distinta forma:

- Aneurismas de pequeño tamaño (Z score $\geq 2,5$ a 8 mm) o de rápido crecimiento: AAS (3-5 mg/kg/día) + warfarina (INR 2-3). Algunos trabajos¹⁶ sugieren que el uso de abciximab en estos pacientes podría reducir el tamaño de los aneurismas a largo plazo (bolo de 0,25 mg/kg en 30 minutos, seguido de una infusión de 0,125 μ g/k/min durante 12 h).

Este tratamiento se debe continuar hasta que los reactantes de fase aguda y el número de plaquetas se normalicen (habitualmente a las 6-8 semanas). En caso de haberse presentado aneurismas, el

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

tratamiento anticoagulante y antiagregante se debe prolongar de forma indefinida (véanse protocolos específicos en función del grado de afectación).

Complicaciones

Si la enfermedad de Kawasaki no se trata, puede provocar complicaciones graves, como la inflamación de los vasos sanguíneos. Esto puede ser especialmente peligroso ya que puede afectar a las arterias coronarias (los vasos sanguíneos que suministran sangre al corazón). También se pueden desarrollar aneurismas.

Un aneurisma es un ensanchamiento que sobresale de la pared de un vaso sanguíneo dañado y debilitado. Afortunadamente, el tratamiento en los 10 primeros días de la enfermedad disminuye en gran medida el riesgo de que se desarrollen aneurismas. Por lo tanto, es de suma importancia que se realice un diagnóstico antes del décimo día de la enfermedad. El tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible.

La enfermedad de Kawasaki es una de las principales causas de enfermedad cardíaca adquirida en los niños de países desarrollados. Sin embargo, con tratamiento, solo unos pocos niños tienen daños duraderos.

Las complicaciones cardíacas incluyen las siguientes:

- Inflamación de los vasos sanguíneos, generalmente las arterias coronarias, que suministran sangre al corazón
- Inflamación del músculo cardíaco
- Problemas de las válvulas cardíacas

Cualquiera de estas complicaciones puede dañar el corazón. La inflamación de las arterias coronarias puede provocar el debilitamiento y la dilatación de la pared arterial (aneurisma). Los aneurismas aumentan el riesgo de que se produzcan coágulos sanguíneos, lo que podría provocar un ataque cardíaco o causar un sangrado interno que ponga en riesgo la vida.

En un porcentaje muy pequeño de niños que tienen problemas en las arterias coronarias, la enfermedad de Kawasaki puede causar la muerte.

Efecto de la Enfermedad de Kawasaki en el Corazón

La enfermedad de Kawasaki puede afectar el corazón causando las siguientes complicaciones:

- Aneurismas de las arterias coronarias (o ensanchamiento de las arterias)
- Pérdida en las válvulas (con frecuencia, regurgitación de la válvula mitral)
- Acumulación de líquido alrededor del corazón (efusión pericárdica)

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos

La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños. En hasta un 25% de los niños con enfermedad de Kawasaki, el corazón queda afectado si no se aplica el tratamiento correcto. Los aneurismas de las arterias coronarias, los vasos sanguíneos que suministran oxígeno al corazón, son la complicación más importante de la enfermedad de Kawasaki. Con el tratamiento correcto en el momento oportuno, el riesgo de afectar las arterias coronarias disminuye a aproximadamente 5%.

En general, si no ocurrieron cambios en las arterias coronarias antes de las seis a ocho semanas después del comienzo de la enfermedad, el riesgo de que ocurran esos cambios es muy bajo.

Si se desarrolla un aneurisma de las coronarias, la presencia de cambios en las arterias coronarias a largo plazo depende del tamaño del aneurisma: los cambios en las arterias coronarias se pueden resolver, mantenerse sin cambios o progresar. Los pacientes con aneurismas grandes corren riesgo de desarrollar coágulos o estenosis (angostamiento) en las arterias coronarias a medida que los aneurismas sanan.

Se ha informado que, en la mitad de los pacientes con aneurismas pequeños en las coronarias, los cambios se resuelven durante el primer año después de la enfermedad. Lamentablemente, los médicos no pueden predecir qué curso seguirá la enfermedad en un paciente.

Debido a la irregularidad en la pared del vaso sanguíneo, un aneurisma en una arteria coronaria puede convertirse en un lugar para un coágulo. Si se forma un coágulo lo suficientemente grande, puede bloquear el flujo sanguíneo, y el tejido cardíaco sufre falta del oxígeno, y en casos poco frecuente podría ocurrir un ataque cardíaco.

Dependiendo del tamaño y la cantidad de aneurismas coronarios, su hijo/a podría necesitar recibir medicamentos para evitar los coágulos. Si los aneurismas son pequeños y pocos, el medicamento generalmente será solo aspirina una vez al día. Si los aneurismas son grandes (llamados “aneurismas gigantes”), se usa un anticoagulante como Coumadin (warfarina/warfarin).

Los niños con aneurismas coronarios gigantes necesitarán cateterismos cardíacos periódicos para controlar el tamaño de los vasos sanguíneos. Se hacen pruebas de estrés / ejercicio periódicas para controlar la capacidad del corazón de obtener oxígeno suficiente durante grandes esfuerzos.

Los niños con aneurismas de las arterias coronarias más grandes o resultados anormales en las pruebas de estrés / ejercicio pueden tener limitaciones en determinadas actividades físicas.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

Seguimiento de Cardiología

Después del alta, su hijo/a tendrá seguimiento de Cardiología. Al comienzo se verá a su hijo/a a las dos semanas y a las seis a ocho semanas. En estas visitas repetiremos el ecocardiograma y el electrocardiograma para controlar las arterias coronarias de su hijo/a. Si a las seis a ocho semanas no hay evidencia de que el corazón fue afectado, los riesgos cardíacos de su hijo/a son muy bajos.

Si las arterias coronarias no fueron afectadas a las seis a ocho semanas, el equipo de cardiología verá a su hijo/a una vez al año cada pocos años. Su equipo de cardiología también puede pedir que se hagan más análisis de sangre, como niveles de colesterol y de triglicéridos.

Valoración de la gravedad

Valorar la gravedad de la enfermedad al inicio es importante a la hora de escoger el tratamiento. Los criterios descritos a continuación se correlacionan con el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios^{2,9-}. Serán considera dos pacientes de alto riesgo los que presenten, al menos, uno de los siguientes criterios:

- Edad <12 meses.
- Hematocrito <35% o con disminución progresiva desde el diagnóstico.
- Plaquetas <300 000/mm³
- Na <133 mmol/l.
- AST >100 UI/l.
- PCR >200mg/l.
- Albumina <35 g/l.
- Neutrófilos >80%.
- Administración de IGIV después del 10.º día de fiebre.
- Presencia de afectación coronaria al diagnóstico (dilatación o aneurisma, no hiperrefringencia coronaria).
- Enfermedad de Kawasaki recurrente.
- Shock o presencia de síndrome de activación macrofágica.

Asistencia de seguimiento:

Es muy importante supervisar atentamente la mejoría de los niños que tienen enfermedad de Kawasaki y controlar el desarrollo de aneurismas coronarios. Por lo general, los aneurismas se forman después de las primeras dos semanas de la enfermedad. Por lo tanto, se debe programar un ecocardiograma y un control a las 2 semanas y nuevamente entre 6 y 8 semanas después de la primera

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

aparición de la fiebre. Se necesitarán seguimientos y ecocardiogramas más frecuentes si se detectan anomalías en cualquiera de los ecocardiogramas.

Seguimiento a largo plazo:

Los niños que recibieron tratamiento para la enfermedad de Kawasaki y que no desarrollaron aneurismas tienen una excelente evolución a largo plazo. Sin embargo, es importante que tengan un estilo de vida y sigan una dieta que sean saludables para el corazón. Se deben controlar los niveles de colesterol cada 5 años.

Los niños que sí desarrollaron aneurismas coronarios deben permanecer bajo la asistencia de un cardiólogo pediátrico a medida que crecen, y requerirán asistencia y seguimientos especiales a largo plazo.

Epidemiología, etiología y patogenia

La EK es una vasculitis aguda autolimitada que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños en países desarrollados y la segunda causa de vasculitis en la infancia, después de la púrpura de Schönlein-Henoch. Aunque el proceso inflamatorio se resuelve espontáneamente en la mayoría de los pacientes, hasta un 25% de los pacientes no tratados presentan afectación de las arterias coronarias que se reduce a menos de 5% en los niños tratados con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a altas dosis, por un mecanismo aún desconocido. Se sospecha que un agente infeccioso puede ser el desencadenante de la enfermedad, pero aún no ha sido identificado el agente causal. La EK es más prevalente en países asiáticos, especialmente en Japón, donde la incidencia ha ido en aumento hasta situarse en 330/100 000 niños menores de 5 años³; en EE. UU. La incidencia se sitúa en torno a 25/100 000 niños menores de 5 años y en Europa entre 5,4 y 15/100 000 menores de 5 años. En España se desconoce la incidencia general pero recientemente se ha descrito una incidencia en Cataluña de 8/100 000 niños menores de 5 años⁵.

El 85% de los casos sucede en menores de 5 años, con máxima incidencia entre los 18 y 24 meses de vida. La EK es menos frecuente en menores de 3 meses o mayores de 5 años, siendo en ambos grupos mayor el riesgo de desarrollo de aneurismas de arterias coronarias.

La proporción entre varones y mujeres es de 1,5:1. Se ha observado una mayor incidencia en los meses de invierno y primavera. En población japonesa se ha evidenciado una tasa de recurrencia familiar del 2,1%, con un riesgo relativo de aproximadamente 10 veces comparado con la población general; aproximadamente la mitad de los segundos casos en la misma familia se producen dentro de

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

los 10 días de la enfermedad del primer caso. El riesgo de concordancia en gemelos idénticos es aún más elevado (hasta del 13%). También existe riesgo aumentado a sufrir EK entre los hijos de padres que sufrieron EK en la infancia. Aunque los hallazgos clínicos, de laboratorio y las características epidemiológicas de la enfermedad sugieren un origen o desencadenante infeccioso, a día de hoy no se ha podido identificar un agente etiológico infeccioso único. Tampoco se ha podido demostrar que la enfermedad se asocie a la exposición a fármacos, o que se desarrolle en respuesta a un super antígeno. Una de las teorías actualmente más aceptadas sugiere que la enfermedad puede ser causada por un agente infeccioso que se inhalaría e infectaría células epiteliales bronquiales ciliadas de tamaño mediano. Estudios recientes, basados en el análisis de las grandes epidemias de EK en Japón, sugieren que el agente causal podría ser un agente medioambiental transportado por vientos troposféricos. Paralelamente, la alta incidencia en las comunidades asiáticas y el mayor riesgo entre hermanos de los casos, sugieren que los factores genéticos del huésped son importantes en la patogénesis de la EK. Se han publicado algunos estudios de asociación de genoma completo (GWAS) en EK y se han identificado varios biológicamente implicados en la inflamación, la respuesta inmunitaria y el estado cardiovascular. Así, una hipótesis razonablemente abierta, es que la EK está causada por un agente infeccioso aún por identificar, que produce enfermedad solo en individuos genéticamente predispuestos, particularmente asiáticos. Su rareza en los primeros meses de vida y en adultos sugiere un agente al que estos últimos son inmunes y del cual los lactantes muy pequeños están protegidos por anticuerpos maternos pasivos.

Conclusión

La enfermedad de Kawasaki es la causa principal de las enfermedades cardíacas adquiridas en los niños. Esta enfermedad produce inflamación de los vasos sanguíneos y puede tener pronósticos graves. Los signos y síntomas pueden ser fiebre elevada durante varios días, sarpullidos; hinchazón de las glándulas del cuello; hinchazón de las manos y los pies; y enrojecimiento de los ojos, los labios y la lengua.

La enfermedad de Kawasaki puede producir problemas cardíacos como el mal funcionamiento del corazón. Se debe diagnosticar y tratar de forma precoz, dando pronósticos positivos donde el paciente puede empezar a sentirse mejor en pocos días, con una baja posibilidad de tener problemas cardíacos a largo plazo. La enfermedad de Kawasaki sucede en infantes menores de 5 años y mayores de 6 meses. La enfermedad es menos frecuente en niños mayores y adolescentes, pero algunos la contraen.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

No se infecta entre los que conforma la familia, ni de un niño a otro. Sin embargo, puede afectar a personas a todas las personas sin excepción. Si bien no se conoce el origen de la enfermedad de Kawasaki, se presume que es una respuesta del sistema inmunitario del cuerpo.

Referencias

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:927-99.
2. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J, et al. National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:188.e1-188.e22.
3. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Kosami K, Matsubara Y, Ae R, et al. The nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015-2016. *Pediatr Int*. 2019;61(4):397-403.
4. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112:495-501.
5. Sánchez-Manubens J, Antón J, Bou R, Iglesias E, Calzada-Hernández J. Incidence, epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Catalonia, Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:S139-44.
6. Fujita Y, Nakamura Y, Sakata K, Hara N, Kobayashi M, Nagai M, et al. Kawasaki disease in families. *Pediatrics*. 1989;84:666-9.
7. Rodó X, Curcoll R, Robinson M, Ballester J, Burns JC, Cayan DR, et al. Tropospheric winds from northeastern China carry the etiologic agent of Kawasaki disease from its source to Japan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111:7952-7.
8. Rowley AH, Baker SC, Orenstein JM, Shulman ST. Searching for the cause of Kawasaki disease: cytoplasmic inclusion bodies provide new insight. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:394-401.
9. De Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2018; 58(4):672-82.

Tratamiento y complicaciones de la enfermedad de kawasaki en pacientes pediátricos

10. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded endpoints trial. *Lancet*. 2012;379:1613-20.
11. Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, Wang J, Li R, Ling Z, et al. Coronary Artery Complication in Kawasaki Disease and the Importance of Early Intervention. *JAMA Pediatr*. 2016;170:1156.
12. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, et al. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised co. *Lancet*. 2019;393:1128-37.
13. Mori M, Hara T, Kikuchi M, Shimizu H, Miyamoto T, Iwashima S, et al. Infliximab versus intravenous immunoglobulin for refractory Kawasaki disease: a phase 3, randomized, open-label, activecontrolled, parallel-group, multicenter trial. *Sci Rep*. 2018;8:1994.
14. Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, Jiménez-Fernández S, Pancheri JM, Sun X, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*. 2014;383:1731-8.
15. Kone-Paut I, Cimaz R, Herberg J, Bates O, Carbasse A, Saulnier JP, et al. The use of interleukin 1 receptor antagonist (anakinra) in Kawasaki disease: A retrospective cases series. *Autoimmun Rev*. 2018;17:768-74.
16. Paredes N, Mondal T, Brandão LR, Chan AKC. Management of myocardial infarction in children with Kawasaki disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21:620-31.