



GUÍA DE ATENCIÓN MÉDICA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

KAWASAKI DISEASE MEDICAL CARE GUIDE

Pinzón-Redondo Hernando Samuel¹

Márquez-Vanegas Harold²

Suárez-Gómez Milagro²

Domínguez-Campo Angie³

Becerra-Poveda Divis⁴

Bula-Anichiarico Doris⁵

Correspondencia: hesapire_2@hotmail.com

Recibido para evaluación: marzo-25-2016. Aceptado para publicación: octubre-25-2016

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en la población pediátrica, y eso la convierte en un motivo importante de consulta en los servicios de urgencia. La presente guía de manejo fue elaborada con el objeto de describir, aclarar y unificar conceptos sobre la EK con respecto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de aquellos pacientes que consulten por esta patología. Además, se busca incentivar la aplicación de puntajes predictivos de refractariedad a la inmunoglobulina intravenosa, teniendo en cuenta el algoritmo propuesto, que va desde la sospecha diagnóstica hasta el seguimiento posterior al egreso hospitalario. **Rev. Cienc.Biomed. 2016;7(2):328-342.**

PALABRAS CLAVE

Síndrome mucocutáneo linfonodular; Vasculítis; Enfermedad coronaria.

SUMMARY:

Kawasaki disease is the most frequent cause of acquired heart diseases in pediatric population and that makes it an important motive of consultation in emergency services. This medical care guide was carried out with the purpose of describing, clarifying and unifying concepts about Kawasaki disease regarding the diagnosis, treatment and follow up of those patients that consulted the hospital for this pathology.

1 Médico. Infectólogo Pediatra. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Cartagena. Colombia.

2 Médico. Estudiante de Postgrado. Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena - Universidad del Sinú. Colombia.

3 Médico General. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Epidemiología. Universidad Libre. Cartagena. Colombia.

4 Médico General. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Investigación. Universidad del Sinú. Cartagena. Colombia.

5 Médico General. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Servicio de Hemato-oncología. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

Also, it is sought to encourage the application of predictive refractoriness scores to intravenous immunoglobulin, taking into account the proposed algorithm, ranging from diagnostic suspicion to follow-up after hospital discharge. **Rev.Cienc.Biomed. 2016;7(2):328-342.**

KEYWORDS

Mucocutaneous lymphnode Syndrome; Vasculitis; Coronary disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad exantemática que se caracteriza por presentar vasculitis multisistémica, la cual es aguda, autolimitada y predominante en menores de cinco años de edad, con máxima expresión en el rango de edad de 12-24 meses (1).

Fue descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en 1967 y se considera como la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en aquellos países donde la fiebre reumática ya no es prevalente (2). Tiene incidencia anual en menores de cinco años así: nivel mundial 1-10/100 000, Japón 90/100 000 niños, Estados Unidos 20-25/100 000 niños, América Latina 3/100 000 (3-5). En Colombia no existe una vigilancia activa de este problema de salud (1,3,6,7).

Se caracteriza por fiebre, conjuntivitis bilateral no exudativa, resequedad y eritema de los labios y mucosas; edema de manos y de pies, exantema polimorfo y linfadenopatía cervical unilateral; en la fase subaguda de la enfermedad aparece descamación periungueal que puede extenderse hasta las palmas de las manos y las plantas de los pies (1).

DEFINICIÓN

La EK es una vasculitis aguda, sistémica y autolimitada que aún permanece sin esclarecimiento de su etiología. Existen diversas presentaciones clínicas que se clasifican de acuerdo a los criterios del Committe of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease de la American Heart Association (8).

Primero, la EK típica se caracteriza porque el paciente presenta fiebre por más de cinco días de duración y al menos cuatro de los

siguientes criterios clínicos: [A] Inyección conjuntival; [B] Alteraciones de la boca (labios enrojecidos, agrietados, lengua aframbuesada, mucosa oral eritematosa, se excluyen lesiones vesículo-ampollosas); [C] Alteraciones de pies y manos (eritema palmoplantar y/o edema duro de pies y manos y/o descamación periungueal); [D] Exantema polimorfo cambiante (se excluyen lesiones vesículo-ampollosas); [E] Adenopatías cervicales mayores de 1.5 cm unilateral. Si hay lesión coronaria, es suficiente que se den tres de los criterios (9).

Segundo, la EK incompleta es una variante de la enfermedad en la cual el paciente no reúne todos los criterios clínicos, a menudo se diagnóstica de forma tardía. Se debe considerar el diagnóstico en todo niño con fiebre de más de cinco días de evolución sin origen explicable más allá de la presencia de algún criterio adicional. Por ello, es fundamental solicitar ecocardiografía en casos de fiebre inexplicable y sospecha de inflamación en los exámenes de laboratorio. Es la forma más frecuente en el primer año de vida, especialmente en menores de seis meses, quienes son más propensos a desarrollar aneurismas coronarios. La incidencia de aneurismas coronarios en pacientes que no reúnen los criterios diagnósticos alcanza el 25% (10). También se han señalado los criterios para la EK incompleta (Tabla N° 1).

Tercero, la EK atípica que la American Heart Association y la American Academy of Pediatrics definen como la presencia de los criterios mayores en combinación con las manifestaciones no habituales de EK (11,12) (Tabla N° 2).

Cuarto, la EK refractaria se presenta con persistencia de la fiebre y de las manifestaciones inflamatorias 36 horas después

**TABLA N° 1.
CRITERIOS DE LA EK INCOMPLETA**

<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre al menos cinco días. • PCR >30 mg/dl o VSG >40 mm/h, • Tres de las siguientes pruebas de laboratorio
Albúmina ≤ 3 g/dl
Anemia para la edad del niño
Elevación de la ALT
Plaquetas >450 000 mm ³
Leucocitos ≥ 15 000
Orina ≥ 10 células x campo

Kobayashi T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin Unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2006; 113; 2606-2612.

**TABLA N° 2.
MANIFESTACIONES DE EK ATÍPICO**

Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Rigidez en el cuello, secundaria a meningitis aséptica. • Parálisis del nervio facial. • Pérdida auditiva neurosensorial. • Irritabilidad extrema.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Piuria estéril. • Proteinuria. • Nefritis. • Insuficiencia renal aguda.
Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Derrame pleural. • Infiltración pulmonar.
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal. • Diarrea. • Ictericia obstructiva. • Disfunción hepática y elevación transaminasas. • Hidrops vesicular. • Pancreatitis.
Genital	<ul style="list-style-type: none"> • Vulvitis. • Uretritis.
Oftalmológico	<ul style="list-style-type: none"> • Uveitis anterior.
Dermatológico	<ul style="list-style-type: none"> • Gangrena en extremidad. • Eritema multiforme. • Eritema en aplicación de BCG. • Fenómeno de Raynaud.
Músculo/articular	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgias o artritis. • Leucocitosis en el líquido sinovial

Burns JC. Et al. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. *J. Pediatr.* 1991;118:680-86.

de haber completado la infusión inicial de inmunoglobulina intravenosa (8).

Quinto, la EK recurrente es un nuevo episodio que satisface los criterios de EK. Comienza a manifestarse aproximadamente entre tres y doce meses después del episodio inicial, después de normalizada la VSG, PCR y las plaquetas. Su mayor incidencia es en Japón: más del 4%, seguido de Hawai con 2.3% y EUA < 1% (8).

ETIOLOGÍA

La etiología de la EK es desconocida. Se cree, por sus características clínicas, que tiene componente estacional (invierno y verano relacionado por el número de casos), edad de prevalencia (<4 años), bajo porcentaje de recurrencia y brotes de epidemias que tengan origen infeccioso. Se ha relacionado con *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, adenovirus, virus Epstein Bar, parvovirus B19, Herpesvirus 6, virus de la parainfluenza tipo 3, VIH, sarampión, rotavirus, dengue y coronavirus (13-15).

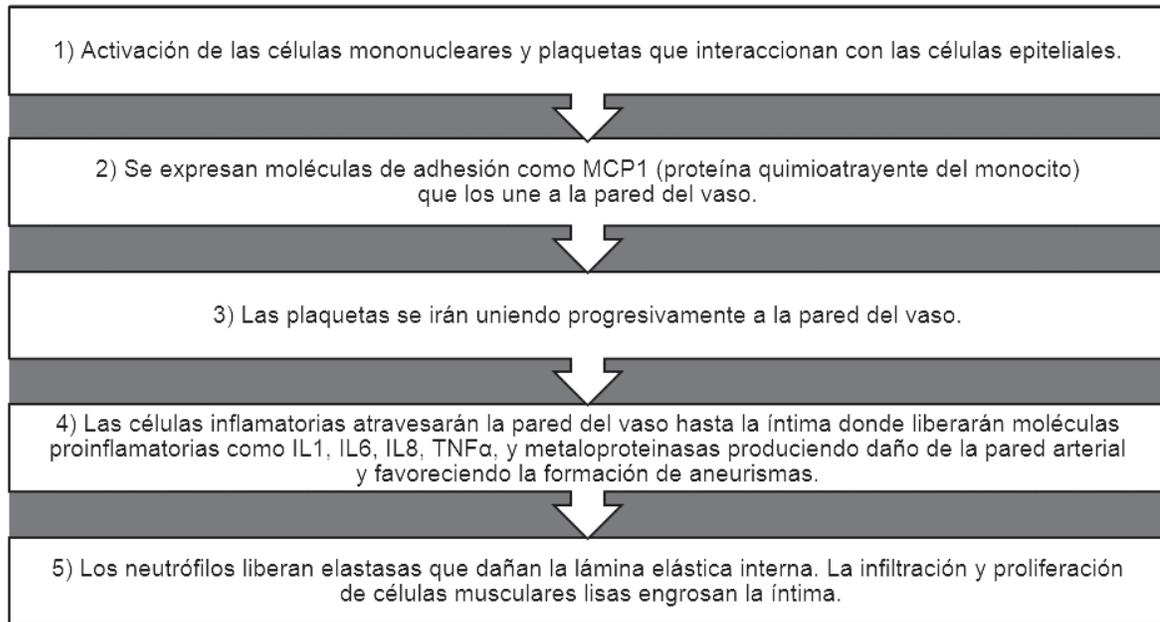
Por su predominio en la población asiática se ha estudiado la posibilidad genética, por medio del aislamiento de 67 genes relacionados, del polimorfismo en el receptor 1166/AC tipo 1 de angiotensina tipo II y la detección polimórfica de la enzima convertidora de angiotensina I, ambos asociados con estenosis de arterias coronarias (13,16,17).

Dentro de la patogénesis está descrito que un estímulo desconocido provoca en un individuo genéticamente predispuesto una reacción inflamatoria que sigue una secuencia específicamente definida (4). Figura N°1.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el curso de la enfermedad se pueden establecer tres estadios: [A] Fase aguda febril. Una o dos semanas. Se caracteriza por fiebre, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas, exantema, ad-

FIGURA N°1. PROPUESTA PARA EXPLICAR LA PATOGÉNESIS DE LA EK



Burns J. The riddle of Kawasaki disease. N Engl J Med. 2007;356:659-61.

enopatía cervical, puede haber irritabilidad, anorexia, eritema indurado de manos y pies, meningitis aséptica, diarrea, hepatitis. A nivel paraclínico se observan leucocitosis y aumento de reactantes de fase aguda, con hemoglobina normal o anemia normocítica normocrómica y plaquetas normales.

[B] Fase subaguda. Se presenta cese de la fiebre, el exantema y la adenopatía, en caso de existir. Persiste la inyección conjuntival y puede o no persistir la irritabilidad. Se inicia descamación furfurácea perineal y laminar en dedos, junto con artritis/artralgias en algunos casos. Se puede observar infarto agudo de miocardio o iniciarse los aneurismas coronarios. También pueden presentarse trombocitosis (superior a 1 000 000/mm³ en los casos más graves), anemia, reducción de leucocitos y de los reactantes de fase aguda. Por último, [C] la fase de convalecencia, en donde las manifestaciones clínicas desaparecen y los reactantes de fase aguda se normalizan junto con el resto de alteraciones de laboratorio (3-12).

La fiebre suele ser el primer síntoma en aparecer y la manifestación que determina el diagnóstico. Los restantes signos y síntomas aparecen en los días siguientes, pero frecuentemente de manera sucesiva. La fiebre es intermitente, con dos o tres picos al día que pueden superar los 40 °C, que no cede con la administración de antipiréticos, ni responde con la aplicación de antibióticos. En la gran mayoría de los casos la fiebre mejora con la aplicación de inmunoglobulina entre las primeras 24-36 horas. La duración sin tratamiento suele ser de una a dos semanas, aunque puede prolongarse hasta cinco semanas (18,19).

El exantema de la EK es un gran simulador y su interpretación, sin tomar en cuenta otros diagnósticos, puede conducir a errores (19). Es muy variado, polimorfo y cambiante. Se caracteriza por ser pseudo-urticarial y máculo-papular. En los lactantes el exantema a veces se acompaña de intenso eritema del pañal, de aparición brusca y febril, en ocasiones puede ser la única manifestación cutánea y

es denominada signo de Fink (19). No se han descrito vesículas ni ampollas, y su presencia obliga a pensar en otras enfermedades; las petequias son excepcionales, aunque pueden presentarse. Los exantemas, al igual que la fiebre, desaparecen en la fase subaguda. Si el exantema no se acompaña de fiebre, se debe excluir la EK. En muy pocos casos el exantema no está presente o puede tener duración fugaz (8,18). Existen situaciones clínicas en donde se debe sospechar la posibilidad de EK. Tabla N° 3.

TABLA N°3. EXANTEMAS QUE PERMITEN SOSPECHAR EK
• Exantema febril con irritabilidad y afectación general
• Exantema febril de etiología no definida
• Exantema cambiante día a día
• Eritema del pañal de brusca aparición y febril
• Exantema con aumento y fuerte elevación de la PCR
• Escarlatina en un niño menor de tres años
• Escarlatina en cualquier edad con conjuntivitis
• Sarampión sin tos ni pródromo catarral

Las tres lesiones descritas de alteraciones en la mucosa oral son: [A] Enrojecimiento con labios fisurados con ocasional sangrado. [B] Lengua de frambuesa. [C] Eritema de la mucosa. Cualquiera de esas alteraciones labiales se debe considerar criterio de diagnóstico. Aunque el enrojecimiento labial desaparece en la fase subaguda, pueden permanecer secos durante varios días o semanas. En la boca y la faringe suele existir marcado enrojecimiento sin exudado amigdalar ni lesiones ulcerativas o aftas (8,18-22).

Alteraciones en la conjuntiva con enrojecimiento bilateral preferentemente bulbar, sin exudado ni fotofobia. Es llamativo un halo blanquecino alrededor del iris, lo que permite diferenciarlo de la conjuntivitis de otras enfermedades exantemáticas. Este enrojecimiento puede ser mínimo y pasar inadvertido o ser intenso y llamativo. Igualmente se suele prolongar discretamente en la fase subaguda (23-28).

En la fase aguda se produce eritema palmo/plantar, así como edema de pies y manos. En la

subaguda posfebril se observa descamación subungueal. El enrojecimiento de palmas y plantas es difuso sin lesiones parcheadas, como si el niño se hubiera quemado, con terminación nítida en el borde del dorso y en el final de la muñeca. El eritema palmo/plantar es difícil de descubrir en el lactante, ya que este tiende a cerrar fuertemente la mano. La descamación subungueal es tardía, comienza debajo de la uña, llega habitualmente hasta la segunda falange y es raro que afecte las palmas o las plantas. Esta descamación puede ocurrir en todos los dedos o solo en uno. Suele ser el signo clínico que hace pensar en la enfermedad, cuando las lesiones coronarias están establecidas. La descamación típica se acompaña en ocasiones de una descamación fina, discreta y troncular de carácter inespecífico (20,29).

Por otro lado, las líneas de Beau son manifestaciones tardías de la EK y de otras enfermedades multisistémicas. Se caracteriza por los surcos transversales ungueales que aparecen alrededor del primer y tercer mes de inicio de la enfermedad (20).

Las adenopatías son las manifestaciones menos frecuentes. Cuando se presentan suelen ser mayores a 1.5 cm, habitualmente únicas; comprometen la cadena ganglionar cervical anterior, nunca supuran y típicamente aparecen y desaparecen bruscamente. Se presentan alrededor del 50% de los casos, aunque en ocasiones pueden ser, junto con la fiebre, los signos clínicos iniciales y más destacados. Por su poca frecuencia, no deberían ser consideradas como un criterio mayor, ya que a veces impiden el diagnóstico de una enfermedad en la que la suma de criterios es esencial (20, 21). En pacientes con adenitis cervical que no mejoran con terapia antibiótica y que continúen febriles sin explicación clínica, se podría considerar la hipótesis de EK (1).

Uno de los signos de gran valor es la presencia de eritema e induración en el sitio donde previamente se realizó inoculación de la vacuna BCG, cuando esta se ha aplicado antes de un año. Este signo está presente en el 36% de los casos y ha sido incorporado en las guías diagnósticas de la EK en Japón (30). Figura N° 2.



Figura N° 2. Eritema, induración del sitio de aplicación de la BCG. Paciente con EK.

No hay prueba de laboratorio diagnóstica. Los exámenes complementan los criterios y ayudan a acercarse al diagnóstico de la enfermedad (31-33). Al sospechar la presencia de EK, se solicitan los estudios señalados en la Tabla N° 4, la cual indica los valores que se suelen encontrar en la entidad.

Se debe clasificar la anemia de acuerdo a los valores de hemoglobina y hematocrito, realizando el ajuste a la edad del paciente. La Tabla N° 5 es de importante ayuda para establecer la presencia de la entidad.

Llegar al diagnóstico no es sencillo. Es necesario llevar a cabo un diagnóstico diferencial con las enfermedades virales exantemáticas y otras situaciones (24,27,34-36). Tabla N° 6.

El tratamiento de la EK va dirigido principalmente a la etapa aguda con el fin de disminuir las posibilidades de desarrollar anomalías en las arterias coronarias (AAC). Debe iniciarse ante la sospecha de la enfermedad, idealmente antes de los siete días, ya que después es elevada la posibilidad de AAC. La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) ha demostrado ser efectiva como primera línea de tratamiento, en combinación con dosis al-

TABLA N° 4. HALLAZGOS DE LABORATORIO EN PACIENTE CON EK	
Hemoglobina	Por debajo de 2DE para la edad
Leucocitos	>15 000/mm ³
Neutrófilos	>80%
Plaquetas	Fase aguda normales Fase subaguda >450 000/mm ³
PCR	>30 mg/dl
VSG	>40 m/m
Sodio	<133 mEq/L
Bilirrubina total	>0.9 mg/dl
Transaminasas	AST >100 UI/L ALT ≥80 IU/L
Parcial de orina	>10 Leucocitos/campo
LCR	Pleocitosis Glucosa y proteína normales
Líquido sinovial	Leucocitosis
Albúmina	≤3 g/Dl
Ecocardiograma	Ectasia o dilatación difusa Aneurisma coronario, único o múltiple Estenosis coronarias Derrame pericárdico Regurgitación mitral Disfunción del ventrículo izquierdo

Sundel R. Kawasaki Disease. Rheum Dis Clin N Am. (2015):63-73.

TABLA N° 5 VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO Y DEFINICIÓN DE ANEMIA				
Edad	Hemoglobina (g/dL)		Hematocrito (%)	
	Normal	Anemia (-2DE)	Normal	Anemia (-2DE)
0-1mes	14	10	43	31
2 meses	11.5	9	35	28
3-6 meses	11.5	9.5	35	29
6-12 meses	12	10.5	36	33
2-6 años	12.5	11.5	37	34
6-12 años	13.5	11.5	40	35
Adulto mujer	14	12	41	36
Adulto varón	14.5	13	43	37

Díaz de Heredia C, et al. Interpretación del hemograma. An Pediatr Contin. 2004;2:291-296.

TABLA N° 6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA EK

	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	SÍNDROME DE SHOCK TÓXICO	ESCARLATINA	SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON	SARAMPIÓN	ERITEMA INFECCIOSO	INTOXICACIÓN POR MERCURIO
Edad (años)	< 5	>10	entre 2 a 8	Todas las edades	< 5	5-14 años	Todas las edades
Fiebre	Duración: <10 días. Se puede prolongar sin este. No mejora con antipiréticos	Usualmente < 10 días	Variable, duración <10 días	Prolongada	Progresiva, en el acmé (40-40,5°C aparece el exantema	Aparece en 15-30% de los pacientes	Persistente. >5 días
Ojos	Conjuntivitis no exudativa, uveítis anterior	Inyección conjuntival bilateral	No compromiso	Conjuntivitis exudativa, Queratitis.	Conjuntivitis bilateral, exudativa, fotofobia, úlceras corneales. Líneas de Stimson. Desaparecen al caer la fiebre	No compromiso	Conjuntivitis bilateral. Ptosis, uveítis, fotofobia, visión borrosa
Cavidad oral	Eritema difuso, lengua aframbuesada, labios secos y agrietados. Queilitis	Eritema intenso	Enantema petequial en velo del paladar y pilares anteriores, lengua aframbuesada. Faringo amigdalitis exudativa	Eritema, ulceración, formación de pseudomembranas	Manchas de koplik	Máculas rojas en lengua y faringe que se extienden al paladar y mucosa bucal	Estomatitis, eritema y fisura en labios, faringitis Sialorrea. Úlceras en labios
Exantema	Polimórfico cambiante. Nunca lesiones de tipo vesicopopoloso	Eritrodermia	Eritema, micropápulas y microvesículas (papel de lija), líneas de Pastia, signo de Filatov. Descamación en grandes colgajos en forma de guante o calcetín	Lesiones en blanco de tiro	Maculo-papular, eritematoso y centrifugo. Cefalocaudal. Puede haber descamación.	Maculopapular, eritematoso en encaje en tronco y miembros. Signo de mejilla abofeteada. Al resolver queda aspecto de "encaje"	Exantema polimorfo. Placas eritematosas, morbiliforme, escarlatiniforme

Segue

Continuación Tabla Nº 6

	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	SÍNDROME DE SHOCK TÓXICO	ESCARLATINA	SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON	SARAMPIÓN	ERITEMA INFECCIOSO	INTOXICACIÓN POR MERCURIO
Extremidades	Eritema de palmas y plantas, edema indurado, descamación periungueal. Líneas de Beau	Edema de manos y pies	Descamación en colgajos	normal	Normal	Prurito en la planta. Artralgias y artritis simétrica y periférica	Descamación en manos, nariz, genitales, pies. Líneas de Beau, uñas pálidas. Eritema y edema en manos y pies
Ganglios	Unilaterales \geq 1.5 cm, de predominio cervical. No purulentos	No comprometido	Edema doloroso	No comprometido	No comprometido	No comprometido	Cervicales
Otras	Artritis, mialgias Cambios personalidades, irritabilidad	Cambios en el estado mental, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, shock	Cultivo faríngeo positivo para <i>s.pyogenes</i>	Artralgia, asociación a infección por herpes (30-75%)	Descamación fina y aspecto moteado	Recidivas, a la exposición al sol, tensión emocional, cambio de temperatura	Artritis, artralgia, mialgias. Cambios personalidades, irritabilidad
Laboratorio	Respuesta inflamatoria sistémica, anemia, aumento transaminasas, trombocitosis después del séptimo día	Trombocitopenia	Cultivo faríngeo positivo	Asociado con infección por herpes virus	Leucopenia y trombocitopenia	Panцитopenia	Mercurio inorgánico en sangre, leucopenia, transaminasas aumentadas

tas de ácido acetilsalicílico (ASA). La IGIV se puede suministrar en varios esquemas: 1 gr/IV en dos dosis, 2 gr/IV en una dosis, 400 mg/kg/día en una dosis por cinco días, siendo este último esquema el que se ha relacionado con mayor porcentaje en desarrollo posterior de aneurismas coronarios y refractariedad futura. El esquema de segunda línea es más agresivo. Se administra IGIV, ASA y pulsos de prednisolona a 2 mg/kg/día o metilprednisolona intravenosa a 30 mg/kg/día.

Se debe vigilar la presencia de reacciones adversas, taquicardia o hipotensión arterial, en caso que suceda se debe repetir la última rata de infusión que toleró el paciente. Adicionalmente, debe administrarse ASA a dosis antiinflamatoria, 80-100 mg/kg/día durante la fase aguda cada seis horas hasta tres días después del último pico febril, luego, se disminuye a dosis antiagregante plaquetario (3-5 mg/kg/día) hasta que se descarten AAC, usualmente seis a ocho semanas.

Los efectos secundarios gastrointestinales se pueden controlar con protectores de la

mucosa gástrica como los inhibidores de bomba de protones. La inmunización contra varicela e influenza deberán aplicarse para evitar el síndrome de Reye. El dipiridamol es una buena alternativa en casos de alergia al ASA. La fiebre desaparece en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento; los reactantes de fase aguda mejoran posteriormente en tres o cuatro semanas (27,28,31,32). En caso de persistencia o reaparición de la fiebre antes de 24 horas de terminada la infusión se puede repetir la dosis de IGIV a 2 gr/kg (28,32).

La IGIV ha demostrado ser muy segura con pocos efectos secundarios (33-39). La Tabla N°7 los presenta y deben ser tenidos en cuenta, además, es importante también diferenciar entre la meningitis aséptica producida por la EK y la producida por la IGIV como efecto colateral (29,39). Tabla N° 8.

Se recomienda después del tratamiento de IGIV un intervalo entre siete y once meses para la vacunación contra el sarampión. No se sabe cuánto tiempo después del

**TABLA N° 7.
EFECTOS COLATERALES DE LA IGIV**

COMPROMISOS	FRECIENTES	RAROS
Sistémicos	Fatiga. Fiebre. Eritema facial. Malestar general. Mialgias. Pérdida de apetito. Artralgia. Edema articular.	Anafilaxia. Síntomas gripales. Edema palpebral.
Neurológicos	Cefalea. Migraña. Discinesias.	Meningitis aséptica. Debilidad. Sensación anormal.
Respiratorio	Disnea. Tos. Broncoespasmo.	Derrame pleural. Edema pulmonar.
Cardiovascular	Hipotensión. Hipertensión. Dolor torácico	Pulso irregular. Infarto al miocardio.
Gastrointestinal	Hiporexia. Náuseas. Diarrea. Vómito. Dolor abdominal.	Disgeusia.
Renal	=	Falla renal. Trastornos tubulorenales.
Dermatológicos	Urticaria. Eritema. Prurito	Eritema multiforme exudativo.
Hematológicos	Hemolisis.	Tromboembolismo. Leucopenia. Hiperviscosidad.

**TABLA N° 8.
RECOMENDACIONES PARA DIFERENCIAR EL ORIGEN
DE LA MENINGITIS ASÉPTICA**

CRITERIOS	MENINGITIS DEBIDA A IGIV	MENINGITIS INDUCIDA POR EK
Instalación	48 horas después de la administración de IGIV	Antes de la administración de IGIV
Hallazgos clínicos	Signos de meningitis clásicos	Pueden estar ausente
Hallazgos en LCR	Predominio de PMN	Predominio de mononucleares
Terapia efectiva	No existe	Terapia para EK

tratamiento con IGIV se pueden aplicar las vacunas vivas atenuadas como rubeola, parotiditis o varicela. La administración de IGIV puede disminuir la eficacia de dichas vacunas.

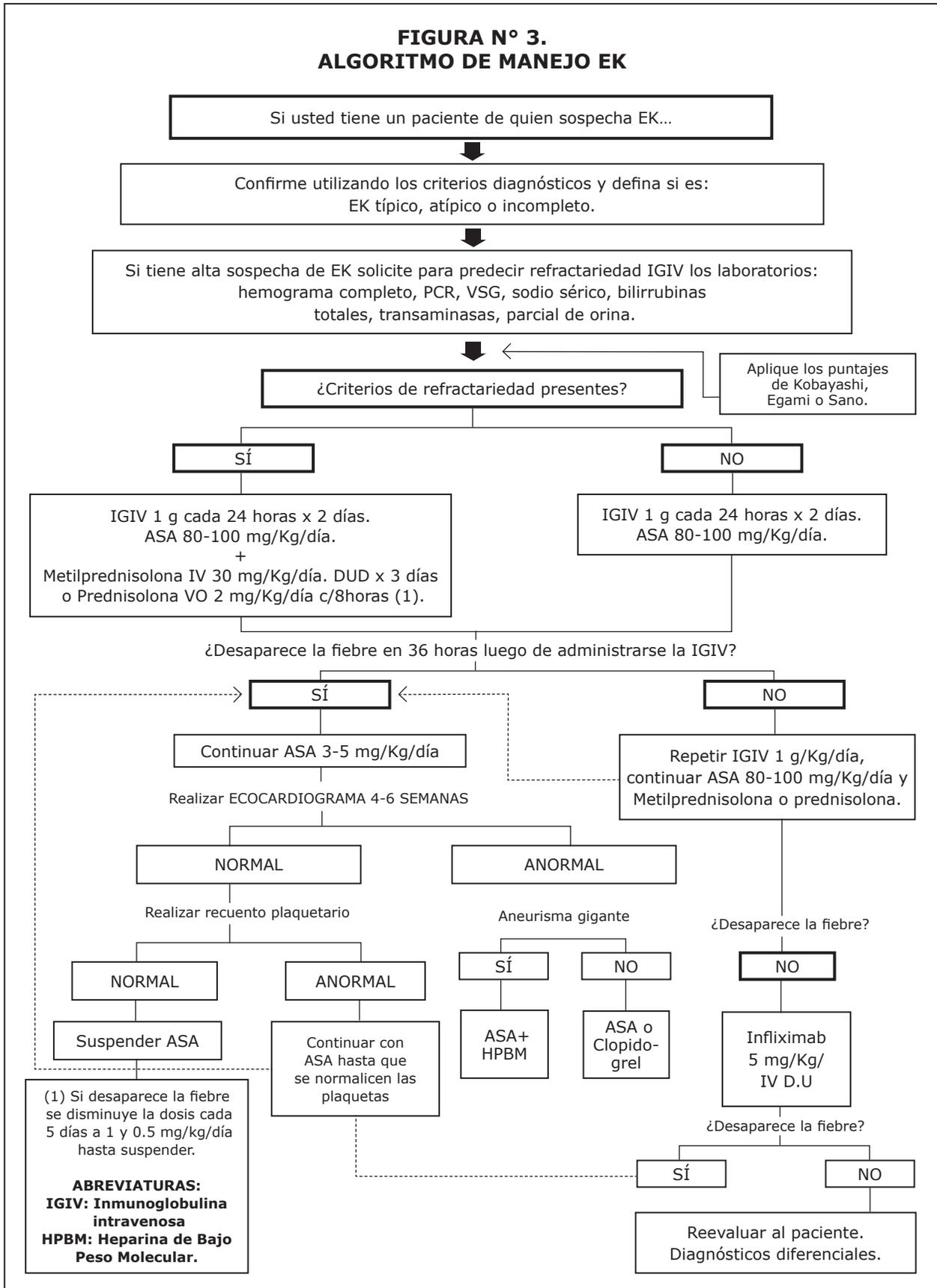
En ese sentido son de gran valor los puntajes para predecir refractariedad a la IGIV. El puntaje de Kobayashi con ≥ 5 puntos predice refractariedad con sensibilidad del 76% y especificidad del 80%. Puntuación de ≥ 3 puntos con el *score* de Egami la predice con sensibilidad 78% y especificidad del 76%. Con el puntaje de Sano ≥ 2 se predice con 77% y 86% de sensibilidad y especificidad. Tabla N° 9.

TABLA N° 9. PUNTAJES PARA PREDECIR REFRACTARIEDAD		
INDICADOR	PUNTO DE CORTE	PUNTOS
KOBAYASHI		
Sodio	<133 mmol/L	2
Días de enfermedad al iniciar IGIV	4 días o menos	2
AST	>100 UI/L	2
Neutrófilos	>80%	2
PCR	>10 mg/dL	1
Recuento de Plaquetas	$\leq 300\ 000/\text{mm}^3$	1
EGAMI		
ALT	≥ 80 IU/L	2
Días de enfermedad inicio IGIV	4 días o menos	1
PCR	≥ 8 mg/dL	1
Recuento de Plaquetas	$\leq 300\ 000/\text{mm}^3$	1
Edad	< 6 meses	1
SANO		
AST	≥ 200 IU/L	1
Bilirrubina Total	≥ 0.9 mg/dL	1
PCR	≥ 7 mg/	1

Cuando hay riesgo de refractariedad se debe adicionar al manejo inicial, altas dosis de esteroides por su efecto inmunomodulador, siendo de preferencia la prednisolona a 2 mg/kg/día cada 8 horas (27,31,32-40). Al desaparecer la fiebre se disminuye la dosis cada 5 días a 1 y 0.5 mg/kg/día hasta suspender. También es útil la metilprednisolona: 30mg/kg/día, dosis única diaria por tres días consecutivos. Algunos de los efectos adversos reportados de los esteroides en los pacientes con EK son bradicardia, hipertensión, hiperglicemia e hipotermia (31,32).

Si el paciente no responde al manejo con IGIV, ASA y esteroides se le indica seguir la tercera línea de tratamiento como se expone en el algoritmo (Figura N° 3). Uno de ellos es el infliximab, anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), que se encuentra en altas concentraciones en la fase aguda y subaguda. La dosis es 5 mg/kg/día en infusión de 2-3 horas. Se deben vigilar estrictamente por tener muchos efectos secundarios. A parte de eso, la ciclosporina-A actúa sobre los linfocitos T suprimiendo su activación. El metrotexato, la ulinastatina y la plasmaféresis tienen pocos estudios para avalar su uso en pediatría. Si no hay respuesta, se deben pensar otras posibilidades diagnósticas (3,25).

**FIGURA Nº 3.
ALGORITMO DE MANEJO EK**



La alteración más específica de la EK es la cardíaca y por ello, la EK es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en países desarrollados. No se ha encontrado incidencia mayor de mortalidad entre pacientes con historia de EK con respecto a la población general. En Japón se ha reportado recurrencia de 1.9% después del primer episodio y 0.07 % para un tercer episodio (24,28). Los niños con aneurismas gigantes tienen alto riesgo de estenosis coronaria e infarto agudo al miocardio en el primer año de diagnóstico. Otros factores de riesgo son: tener edad inferior al año de edad, fiebre por más de 16 días o que recurre después de dos días sin fiebre,

trombocitosis, VSG >100 mm/hora o de 30 días de duración, cardiomegalia, arritmias y aneurismas a otros niveles (23).

Es fundamental estadificar al paciente para el seguimiento, ya que el manejo debe individualizarse según el riesgo de trombosis arterial. El grado de actividad física, la frecuencia de seguimiento clínico y las pruebas de diagnóstico se harán según el estadio. La ecocardiografía deberá establecer el grado de dilatación coronaria. Si hay evidencia de isquemia inducible está indicada la angiografía invasiva (26, 41,42). Una guía para establecer el plan de seguimiento se presenta en la Tabla N°10.

TABLA N° 10. RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO SEGÚN EL NIVEL DE RIESGO			
Riesgo	Tratamiento	Seguimiento	Actividad física
Nivel-1 Ecocardiograma normal.	ASA a dosis bajas hasta las seis a ocho semanas.	Control ecocardiográfico cada cinco años.	Normal después de seis a ocho semanas del evento agudo.
Nivel-II Ectasia transitoria en arterias coronarias Desaparece en seis semanas.	ASA a dosis bajas hasta las seis a ocho semanas.	Control cardiológico cada tres a cinco años.	Normal después de seis-ocho semanas del evento agudo.
Nivel-III Aneurisma coronario único. Tamaño del aneurisma entre tres y seis milímetros.	ASA a dosis bajas hasta que el aneurisma se resuelva.	Control cardiológico anual por más de once años. Prueba de esfuerzo cada dos años. Angiografía si presenta signos de isquemia.	Menos de once años: actividad física normal a partir de seis a ocho semanas del evento. Más de once años: actividad física según prueba de esfuerzo. Contraindicados deportes de contacto mientras se utiliza ASA.
Nivel-IV Más de un aneurisma de seis o más milímetros. Múltiples aneurismas en una misma arteria coronaria.	ASA dosis bajas + heparina de bajo peso molecular, conservar el INR: 2,0-2,5.	Control cardiológico cada seis meses. Prueba de esfuerzo anual. Angiografía a los seis-doce meses o antes si la clínica lo indica.	Deportes de contacto no recomendados. Actividad física según resultado de la prueba de esfuerzo.
Nivel-V Obstrucción coronaria en la angiografía.	ASA dosis bajas + heparina de bajo peso molecular, conservar el INR: 2,0-2,5.	Control cardiológico cada seis meses. Prueba de esfuerzo anual. Angiografía para establecer opción terapéutica.	Deportes de contacto no recomendados. Actividad física según resultado de la prueba de esfuerzo.

CASO CLÍNICO APLICADO: paciente femenina de cinco años de edad, traída a consulta por cuadro clínico de seis días de evolución caracterizado por fiebre cuantificada en 39 grados que no cedió luego de la administración de los antipiréticos, asociado a eritema polimorfo generalizado de predominio en tórax, abdomen y deposiciones diarreas de consistencia líquida. Antecedente de hemiplejía espástica secundaria a hipotonía neonatal.

Al examen físico: F.C:168/lpm. FR: 45/rpm. T°38.4°C. Peso: 15.5/Kg. Hiperemia conjuntival bilateral sin secreciones, labios agrietados, eritematosos y lengua aframbuesada. Cuello móvil sin adenopatías, tórax simétrico, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, pulmones claros, murmullo vesicular audible, abdomen con peristalsis positiva, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias y sin signos de irritación peritoneal. Extremidades con eritema polimorfo, sin edemas y pulsos periféricos presentes. Sistema nervioso central irritable, sin alteraciones motoras o sensitivas.

En la piel se detectó eritema polimorfo generalizado de predominio en tórax y abdomen. Impresión diagnóstica: EK. Estudios realizados: hemoglobina: 10.3; hematocrito 29.8; plaquetas 343 000; leucocitos 16 300; linfocitos 10.6%; neutrófilos 82%; GOT 61; GPT 122; PCR 129.6; VSG 62 mm; Na+ 128; K+ 3.7; Cl 98.0; bilirrubina total 1.9; directa 1.4; indirecta: 0.5; proteínas totales 5.2; albúmina: 2.5; globulina: 2.6; parcial de orina con leucocitos. Ecocardiograma normal.

Debido a la presencia de anemia se encontró normocítica normocrómica, leucocitosis, aumento de transaminasas, reactantes de fases agudas positivas, hiponatremia moderada, hipoalbuminemia y bilirrubinemia. Se indicó manejo antipirético, líquidos endovenosos y manejo con IGIV a 1 gr/kg/día/IV/2-día y ASA a 80 mg/Kg/día/c/8-horas. Además, se consideró diagnóstico a EK Incompleto.

Se aplicaron los puntajes de refractariedad para IGIV, ya que 36 horas después de la última dosis la paciente persistía con picos febriles que no respondían al manejo con

antipiréticos. Fueron positivos los puntajes de Kobayashi y Sano, motivo por el cual se inició metilprednisolona a 30 mg/kg/día/tres días y otra dosis de IGIV a 1 gramo/Kg. En nuevos estudios se encontró BUM 10.8; creatinina 0.57; VSG 39 mm/H; CK 30.0; CPKMB 3.7; hemoglobina 10.0; hematocrito 30%; leucocitos 28 300; neutrófilos 80%; plaquetas 616 000. Ecografía abdominal normal.

A las 48 horas de iniciada la administración de metilprednisolona y tercera dosis de inmunoglobulina cedieron los picos febriles y desapareció el eritema; ecocardiograma normal; hemoglobina 9.8; hematocrito 29.1; leucocitos 25 600, neutrófilos 81%; linfocitos: 19% y plaquetas 966 000. Ante la mejoría de la paciente se disminuyó ASA a 3 mg/kg/día. Posteriormente, se dio de alta y se continuó con seguimiento en consulta externa por pediatría, cardiología e infectología.

Preguntas:

- 1) ¿Por qué considera que el caso anterior fue clasificado como EK incompleta?
- 2) ¿Cuál fue el puntaje final de los puntajes de Kobayashi y Sano que permitió predecir la refractariedad a la inmunoglobulina en el caso anterior?
- 3) ¿Qué hallazgo del parcial de orina en conjunto a las manifestaciones clínicas nos hace sospechar en la EK?
- 4) ¿Hasta cuándo esperaría usted encontrar la trombocitosis en un paciente con EK?
- 5) ¿Qué hallazgo esperaría usted encontrar en la etapa tardía a nivel ungueal?

Análisis: el caso anteriormente descrito corresponde a la EK incompleta, ya que presentaba fiebre de al menos 5 días, PCR >30, VSG>40 y cuatro criterios de los requeridos: leucocitos >15 000, aumento de la ALT, anemia para la edad e hipoalbuminemia, catalogándose dentro de esa subclasificación. Al aplicar los puntajes predictivos de refractariedad fueron positivos los puntajes de Kobayashi con un puntaje de 7 (punto corte ≥5) y el puntaje de Sano un puntaje de 2 (punto de corte ≥2) manifestado en la persistencia de los picos febriles >36 horas posterior a la aplicación de la inmunoglobulina; ecocardiograma sin evidencia de aneurismas

coronarios y cese de los picos febriles luego de la aplicación de esteroides. Por otra parte, se encontró en el citoquímico de orina piuria estéril, hasta el 33%, probablemente por uretritis. Las células se originan en la uretra por lo que no son detectadas si la orina se recoge de la vejiga por cateterismo vesical. La piuria estéril se puede confundir con una infección de orina parcialmente tratada con urocultivos estériles.

La trombocitosis en los pacientes con EK es un hallazgo paraclínico importante en la fase subaguda, motivo por el cual se esperaba encontrar estos en aumento hasta la tercera semana de la enfermedad. Finalmente, las líneas de Beau representan una manifestación tardía de múltiples enfermedades multisistémicas entre las que se encuentra la EK; se caracterizan por ser surcos transversales a nivel ungueal que aparecen de uno a tres meses de inicio del cuadro.

CONCLUSIÓN

La EK es motivo usual de consulta en los servicios de urgencias pediátricos, la cual representa una de las vasculitis más frecuentes en este tipo de población. Su diagnóstico oportuno ayudará a disminuir la incidencia de las complicaciones. Una correcta aplicación de los puntajes de refractariedad predecirá la persistencia de la fiebre >36 horas o el empeoramiento de las manifestaciones clínicas luego de la aplicación de la terapia con IGIV, por lo que el uso de esteroides es clave.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feigin R, Cherry J. Pediatric infectious diseases. WB Saunders, Houston. 7th Edition; 2004.
2. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967; 16(3):178-222.
3. Fernández-Ferrán R, Rodríguez-Gómez O, Rodríguez-Acuña JA., Camacho-Placencia C. Enfermedad de Kawasaki: a propósito de un caso. *Rev Cubana Pediatr*. 2000;72(3):220-24.
4. Burns J. The riddle of Kawasaki disease. *N Engl J Med*. 2007;356(7):659-61.
5. Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: a rare pediatric pathology in Mexico Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007;77(4):299-307.
6. Jaramillo JC, Aguirre CA. Enfermedad de Kawasaki, reporte de casos. *Infectio*. 2006;10(1):30-6.
7. Maconochie IK. Kawasaki disease. *Archives of disease in childhood-Education & practice* edition. 2004;89(1):ep3-ep8.
8. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani L, Burns J, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *pediatrics*. 2004;114(6):1708-33.
9. Del-Castillo-Martín F. Enfermedad de Kawasaki. *Semin fund esp reumatol*. 2006;7(2):70-83.
10. Anderson MS, Todd JK, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics*. 2005;115(4):e428-33.
11. Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki disease: analysis of clinical presentation and diagnostic clues. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(2):122-6.
12. Burns JC, Mason WH, Glode MP, Shulman ST, Melish ME, Meissner C, Bastian J, Beiser AS, Meyerson HM, Newburger JW. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. *J Pediatr*. 1991;118(5):680-6.
13. Pinna GS, Kafetzis DA, Tselkas OI, Skevaki CL. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(3):263-70.
14. Rowley AH, Shulman ST. New developments in the search for the etiologic agent of Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19(1):71-4.
15. Duong TT, Silverman ED, Bissessar MV, Yeung RS. Superantigenic activity is responsible for induction of coronary arteritis in mice: an animal model of Kawasaki disease. *Int Immunol*. 2003;15(1):79-89.
16. Rowley AH. The complexities of the diagnosis and management of Kawasaki disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(3):525-37.
17. Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, Fox LM, Takahashi K, Garcia F, Crawford S, Chou P, Orenstein JM. Cytoplasmic inclusion bodies are detected by synthetic antibody in ciliated bronchial epithelium during acute Kawasaki disease: *J Infect Dis*. 2005;192(10):1757-66.

18. Makhene MK, Díaz PS. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(10):863-40.
19. Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev.* 1996;17:153-62.
20. Vázquez JG, Ramos AG, San Laureano SO. Erupción del área del pañal en la enfermedad de Kawasaki. *An Esp Pediatr.* 1990;32:246-8.
21. Stamos JK, Corydon K, Donaldson J, Shulman ST. Lymphadenitis as the dominant manifestation of Kawasaki disease. *Pediatrics.* 1994;93(3):525-8.
22. Shulman ST, De Inocencio J, Hirsch R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42(5):1205-22.
23. Bou R. Enfermedad de Kawasaki. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:117-29.
24. Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newburger JW. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J pediatrics.* 2003;142(6):611-16.
25. Parra-Moronatti P, Rivera-Rodríguez L, Yamazaki-Nakashimada MA, Nava-García F, Rodríguez-Álvarez J, Bolaños-Reyes R. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. *Arch Cardiol Mex.* 2011;81(3):221-7.
26. Mendieta-Zerón S, Zepeda-Ortega B, León-Ramírez CG. Enfermedad de Kawasaki: una de las vasculitis primarias más frecuentes en la infancia. *Alergia, asma e inmunología pediátrica.* 2014;23(1):27-32.
27. Ayala ZM, Greco J. Enfermedad de Kawasaki. Revisión de la literatura. *Pediatr. (Asunción).* 2014; 41(3):223-34.
28. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology, Cardiac Surgery Committee for Development. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatrics International.* 2014;56(2):135-58.
29. Uehara R, Nakamura Y, Yanagawa H. Epidemiology of Kawasaki disease in Japan. *JMAJ.* 2005;48(4):183-93.
30. Jamieson N, Singh-Grewal D. Kawasaki disease: a clinician's update. *International J pediatrics.* 2013;ID645391, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/645391>.
31. García PS, Staines BT, Hernández BV, Yamazaki NM. Reactivación de la cicatriz de la vacuna BCG en la enfermedad de Kawasaki: caso clínico y revisión de la bibliografía. *Revista Alergia México.* 2006;53(2):76-8.
32. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, Atz AM. Evaluation of kawasaki disease risk scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158(5):831-35.
33. Hyo-Min P, Dong-Won L, Myung-Chul H, Sang-Bum L. Predictors of nonresponse to intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2013;56(2):75-9.
34. Cardozo-López M, Escobar-Berrio A, Alvarán-Mejía M, Londoño-Restrepo JD. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *CES-MEDICINA.* 2012; 26(2):261-72.
35. Correa V. Infectología y neumología. *Fundamentos de pediatría Tomo III. Cuarta edición.* CIB. 2013.
36. Cox JR, Sallis RE. Recognition of Kawasaki Disease. *Perm J.* 2009;13(1):57-61.
37. Sundel R. Kawasaki disease: clinical features and diagnosis. *Uptodate.* 2015; 20:5-6.
38. Mutter J, Yeter D. Kawasaki's disease, acrodynia, and mercury. *Current Medicinal Chemistry.* 2008;15(28):3000-10.
39. Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC. Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):259-62.
40. Boyce TG, Spearman P. Acute aseptic meningitis secondary to intravenous immunoglobulin in a patient with Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(11):1054-56.
41. Muhtar Yilmazer M, Mese T, Demirpençe S, Tavli V, Devrim I, Guven B. Incomplete (atypical) Kawasaki disease in a young infant with remarkable paucity of signs. *Rheumatol Int.* 2010;30:991-92.
42. Gerding R. Kawasaki disease: a review. *J Pediatr Health Care.* 2011;25:379-87.



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**REVISTA CIENCIAS
BIOMÉDICAS**

Es el órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia.

Publique su trabajo en esta revista enviando su manuscrito a:
revistacienciasbiomedicas@unicartagena.edu.co
<http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas>
www.revistacienciasbiomedicas.com.co

Revista ciencias Biomédicas es una publicación independiente, imparcial, abierta, revisada por pares, de elevada visibilidad internacional, con circulación online e impresa. Publica artículos en todas las modalidades universalmente aceptadas, en inglés y en español, de temas referentes a las

ciencias biomédicas, incluyendo ámbitos clínicos, epidemiológicos o estudios básicos.

El sistema de gestión de manuscritos es rápido y justo.

Revista Ciencias Biomédicas está incluida en varias bases de datos latinoamericanas e internacionales.

Antes de enviar su manuscrito, revise las recomendaciones para los autores, presentes en:
<http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas>
www.revistacienciasbiomedicas.com.co