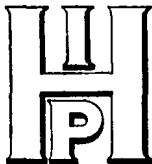


11237

209

rej.



**HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

AFLIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI**  
**(PRESENTACION DE DOS CASOS)**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A  
DRA. NORMA HILDA VILLALPANDO MALDONADO

MEXICO, D. F.



1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

	pagina
INTRODUCCION.....	1
HISTORIA.....	2
EPIDEMIOLOGIA.....	3
ETIOLOGIA.....	4
ANATOMIA PATOLOGICA.....	6
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	8
CASOS CLINICOS.....	16
COMPLICACIONES Y SEQUELAS.....	29
PRONOSTICO.....	30
TRATAMIENTO.....	31
DISCUSION.....	34
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	38

## INTRODUCCION

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad febril que afecta básicamente a niños. La presentación clínica y la epidemiología sugieren una etiología infecciosa, pero aun el agente causal es desconocido y recientemente se ha señalado un retrovirus como etiología (1).

Desde su descripción inicial en 1967 el síndrome ganglionar mucocutáneo más conocido actualmente como enfermedad de Kawasaki, ha sido de gran interés y un enigma para pediatras, cardiólogos y anatomatólogos (2).

Inicialmente se pensó que sólo se presentaba en pueblos orientales, pero se está diagnosticando y comentando con frecuencia crecientes en Norteamérica y Europa.

Aunque la mortalidad es baja ( menor al 2% ), en el 10 % de los afectados presentan lesiones cardiacas y residuales y vasculares periféricas permanentes, (2), por lo que aun hay que esperar para conocer las auténticas consecuencias a largo plazo en los niños que han padecido la enfermedad pero que aparentemente no presentaron las lesiones más fácilmente identificables.

El presente estudio se realizó con la finalidad de hacer un llamado de atención hacia esta enfermedad relativamente nueva y la manera de identificarla, puesto que seguramente su incidencia real es mucho mayor a la sospechada, comunicamos dos casos típicos de esta enfermedad y hacemos comentario respecto a lo reportado en la literatura internacional.

## **HISTORIA**

Fue identificada como entidad clinica por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1961 en lactantes y niños pequeños con signos y síntomas que incluían fiebre elevada prolongada, derrame conjuntival bilateral y erupción eritematosa, alteraciones de la mucosa de vías respiratorias superiores, edema y eritema de las extremidades, descamación y adenopatías cervicales. Kawasaki consideró que se trataba de un síndrome clínico independiente y único, y en 1967 publicó una comunicación en 50 casos del nuevo síndrome febril " oculo orocutáneo acnosedescamativo " con o sin linfoadenitis cervical aguda no supurativa, así otros médicos japoneses identificaron el síndrome creándose el Comité de Investigación del inicio sus estudios epidemiológicos en 1970. En 1971 un grupo de médicos americanos de la Universidad de Hawaii aportaron información clínica y de laboratorio sobre un síndrome poco habitual tipo Reiter. Así en 1973 se concluyó que los dos síndromes eran idénticos.

En 1974 Melish reportó los primeros casos en los Estados Unidos, desde entonces se han reportado 650 casos en los Estados Unidos, entre julio 1976 y agosto de 1980 y cerca de 24 000 casos han sido reportados en Japón. (Tomisaku Kawasaki).

Aunque la enfermedad de Kawasaki fue dada a conocer como una entidad nueva, los japoneses, y posteriormente los investigadores americanos y europeos, identificaron intensas similitudes clínicas y patológicas entre la periantenitis nodosa infantil y la enfermedad de Kawasaki fatal en lactantes. Por el momento se considera ya una enfermedad bien identificada aun de causa desconocida.

## EPIDEMIOLOGIA

Dado que los primeros casos fueron identificados con mayor frecuencia - en la población japonesa, con una incidencia superior a 15 casos por-  
100,000 niños de cuatro años ó menores por año.

Esta enfermedad ocurre en Estados Unidos en forma epidémica, sin em-  
bargo es endémica en Hawaii, Los Angeles, Colorado, New York, Michigan,  
Illinois, Wisconsin, así como en Corea y Alemania Oeste, a pesar de no  
existir una diseminación de persona a persona.

Sobre la base de los casos americanos comunicados al Center for Disease  
Control (CDC), la incidencia anual por 100,000 niños de ocho años o me-  
nos fué casi el triple en niños americanos - asiáticos que en niños ne-  
gros y más de seis veces que en niños blancos, por lo que existe una --  
marcada predilección por gente de origen Asiático y Japoneses.

Kawasaki continúa siendo una enfermedad de niños pequeños (50% en meno-  
res de dos años y 80% en menores de 4 años), más común en el sexo mar-  
culino que en el femenino en proporción 1.6:1 y se han reportado mayor  
número de casos en las personas expuestas a alfombras recién lavadas -  
pero esto no ha sido confirmado. (3).

La epidemiología sugiere que esta enfermedad es causada por un patógeno  
de alta transmisibilidad pero de baja virulencia, que se disemina por -  
la vía respiratoria afectando a niños con predisposición genética (1).  
Sin embargo no existe evidencia de que la enfermedad sea transmisible  
de persona a persona (1) ó que se relacione con la exposición a alimen-  
tos u objetos de otras áreas geográficas.

En Japón la enfermedad de Kawasaki se detecta durante todo el año, con  
una incidencia mayor en los meses de verano; en Los Estados Unidos y  
en los países donde se encuentra clima templado no se ha detectado in-  
cidencia estacional relevante.

Los datos japoneses más recientes sugieren que el 73 % de todos los ca-  
sos de muertes se producen en lactantes, 45 % en niños menores de dos  
años y 75 % en menores de tres años.

## ETIOLOGIA

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es aun desconocida.

Sobre las bases epidemiológicas el patrón de incidencia por edades es compartible con enfermedad transmisible de la infancia. Algunos investigadores hablan a favor de una respuesta inmune a un agente infeccioso, por la aparición precoz de una inflamación onofaríngea y una adenitis cervical. (1).

Además la vasculitis sistémica con infiltrado de células inflamatorias, podría tener origen infeccioso o secundario a una reacción inmune a la infección.

La sospecha de rickettsias se ha basado fundamentalmente en la observación de cuerpos de formas variables presentes en la piel, paredes arteriales, ganglios linfáticos, sangre total y lanugón. Sin embargo no responde al tratamiento incluyendo aquellos antibióticos activos contra rickettsias.

No han resultado satisfactorios los intentos de cultivar bacterias en medios artificiales o de detectar virus en cultivos celulares en primates nativos y cobayos así como en técnicas de microscopía electrónica. (3).

Ocasionalmente enfermedades clínicamente compartibles con la enfermedad de Kawasaki se han visto asociadas con la seroconversión de leptospiras, rubéola, sarampión, virus Epstein Barr u otros agentes infecciosos, pero estas incidencias se han atribuido habitualmente a una mera coincidencia o a un error diagnóstico.

Se ha detectado crioprecipitinas elevadas o seroconversiones de *Mycoplasma pneumoniae* aunque la evidencia indirecta sugiere una etiología infecciosa no se ha podido identificar ningún agente etiológico. (17).

También se ha sugerido que pudiera ser el resultado de una respuesta inmune inespecífica del huésped a diferentes agentes, lo cual explicaría la relativa ausencia de variaciones estacionales, pero no ha podido identificarse ningún agente en una cantidad significativa de pacientes y la mayoría de estos no presentaron evidencia de ninguna enfermedad infecciosa claramente identificable. (1).

Debido a su naturaleza autolimitable en fiebre, exantema y características epidémicas se cree que se deba a un agente microbiano y últimamente se ha encontrado que puede ser debido al *propionibacterium acnes*, aislándose de sangre y ganglios linfáticos; este anaerobio se encuentra en la flora de piel y se han identificado complejos inmunes circulantes por inmunofluorescencia teniendo altos niveles de anticuerpos en comparación con los controles. (11).

La relación de la enfermedad con la perianteritis nodosa infantil y con los aneurismas coronarios de causa desconocida fué asociada inicialmente por los japoneses, siendo difícil afirmar de forma concluyente que las dos enfermedades son idénticas puesto que la etiología de ambas por el momento son totalmente desconocidas, sin embargo actualmente resulta imposible diferenciar sobre bases anatomopatológicas pero en relación a la clínica la perianteritis nodosa no cumple con los criterios pudiéndose deber a la baja edad de los pacientes pero aun combinando los criterios anatomopatológicos y clínicos las dos enfermedades parecen ser indistinguibles. (5).

Esta no se ha visto asociada a la exposición a poluciones ambientales, toxinas, pesticidas, agentes químicos ó metales pesados, observando niveles de mercurio normales. (3).

Otro agente involucrado recientemente es un retrovirus, ya que de 18 niños estudiados con un diagnóstico temprano se ha encontrado en 8 casos la presencia de este genmen (13).



## **ANATOMIA PATOLÓGICA**

Macrosópicamente es frecuente la hipertrofia cardíaca en los casos fatales, a menudo se detectan aneurismas en forma de burbuja o fusiformes únicos o múltiples en las arterias coronarias y sus ramas, con o sin oclusión trombótica. (11).

El descubrimiento principal es la vasculitis multisistémica con predilección particular por las arterias coronarias. Se producen aneurismas de arteria coronaria en cerca del 20 % de los niños entre los días 10 y 30 de la enfermedad.

Así también en estudios realizados en varios centros por biopsia (ventricular derecha) y en piezas de micropsia demuestran alteraciones inflamatorias progresivas que se corresponden estrechamente con las fases clínicas.

Durante la fase I existe una microvasculopatía y pancarditis. En la fase II algunos casos progresan a una inflamación de los vasos más grandes y formación de aneurismas coronarios y menos frecuentemente, de aneurismas periféricos en las arterias cervicales, axilares, bronquiales, ilíacas y renales. En la etapa III ó de convalecencia hay un período de estacionamiento aunque pueden persistir algunas reacciones inflamatorias reflejadas en la aceleración de la velocidad de sedimentación. Al comienzo de esta fase hacia los 20 a 28 días es casi segura la presencia de formaciones aneurismáticas. (10).

Durante la fase de convalecencia, las muestras anatomopatológicas no suelen indicar inflamación, pero pueden observarse formaciones cicatrizales y calcificaciones de las arterias coronarias, estenosis, recanalización ambas cosas de la luz coronaria y fibrosis miocárdica. La fibrosis está presente en muchos enfermos, aun en ausencia de aneurismas coronarios. Aunque la exploración clínica cardiología suele dirigirse a la valoración de la anatomía coronaria y a la formación de aneurismas, los estudios anatomopatológicos parece que debería tomarse en consideración un análisis cuidadoso del funcionamiento cardíaco y el sistema de conducción, especialmente durante las fases tardías de la enfermedad.

Del estudio biopsico de la piel de 27 pacientes Hirose y Hamashima -- concluyeron que las alteraciones histológicas agudas son edema papilar, dilatación de los plexos vasculares periféricos y de las asa capilares-intrapapilares con necrosis endotelial diseminada. Puede existir ligero infiltrado perivascular de capas musculares en forma secundaria. Aunque las alteraciones de los vasos pequeños se resolvían en varios -- días en las muestras de necropsia tomadas en las autopsias de cadaveres la afectación de vasos grandes todavía se detectaba muchos días -- después.

En un estudio realizado en el departamento de pediatría en la Universidad de New York y en el Children's Hospital of Buffalo (1985) de 25 niños estudiados a siete se les realizó estudio de médula ósea reportándose en todos una hiperplasia de la serie roja con un promedio de la -- serie eritro mielóide de 2:1 e incremento en el número de los megacariocitos; la serie granulocítica fue normal (11).

### **Hallazgos Histológicos**

Se realizó un estudio en veinte pacientes que tenían signos y síntomas típicos de enfermedades de Kawasaki, siendo clasificadas las lesiones cardíacas de acuerdo con la duración de la enfermedad (15).

#### *Estadio I*

Con una duración de 0 a 9 días, caracterizado por una perivascularitis (arteriolas capilares y venulas) así como endarteritis y perivascularitis de las tres arterias conducción atrioventricular, pericarditis, miocarditis y endocarditis acompañada con valvulitis.

#### *Estadio II*

(12 a 25 días) Con presencia de Aneurismas así como trombos en las tres arterias coronarias, acompañado de parvasulitis miocarditis, necrosis y lesiones del sistema de conducción.

### Estadio III

28 a 31 días, Con granulaciones en las arterias coronarias mayores, y ausencia de inflamación de los microvasos.

### Estadio IV

40 días a 4 años. Observando una estenosis severa, en las tres - arterias coronarias, con fibrosis del miocardio así como necrosis y lesiones del sistema de conducción y una fibroelastosis endocárdica.

Por lo anterior concluye que esta es una inflamación de inicio en capilares y venulas. Siendo rara la necrosis fibrinoide de la capa media - de los vasos. (15).

Se han encontrado complejos inmunes circulantes entre las 2 a las 4 semanas de evolución sin que tengan relación con la gravedad clínica o la incidencia de aneurismas coronarios (8); su determinación periódica no tiene utilidad para el seguimiento clínico (19).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La enfermedad de Kawasaki se diagnóstica actualmente sobre bases exclusivamente clínicas, y como un diagnóstico de exclusión. Es importante conocer no sólo el cuadro clínico, sino la cronología habitual de signos y síntomas, fundamentalmente por que si tenemos en --- cuenta todos y cada uno de los síntomas de este síndrome tomados de --- forma aislada se podrían confundir con otras muchas enfermedades. La confirmación de esta enfermedad como causa de un proceso febril agudo se basa en criterios diagnósticos específicos expuestos por el comité de investigación del síndrome de Kawasaki en Japón (6) (3) cuadro I. Para hacer el diagnóstico debe reunirse cinco de los seis criterios y al mismo tiempo que se excluyen otras enfermedades que puedan parecerse. Generalmente, el diagnóstico puede sospecharse durante la primera semana, pero la reunión de los criterios suele tardar una a dos semanas.

## EVOLUCION CLINICA DE LA ENFERMEDAD

I. Fase Inicial aguda ó Primera fase.

II. Segunda etapa o fase subaguda.

III. Tercera fase ó de convalecencia.

IV. Cuarta fase.

Habitualmente el curso de la enfermedad es trifásico y en la mayoría de los casos se podna identificar una cuarta fase.

### FASE AGUDA

Puede llevar a la hospitalización; esta suele durar de 7 a 10 días y -- hacia el final de los primeros 3 ó 4 días están presentes varios de los criterios diagnósticos como :

- Inyección conjuntival sin exudado.
- Alteraciones de labios, boca y lengua.
- Edema de pies y manos.
- Rash eritematoso.

El niño suele tener aspecto tóxico y se le han administrado antibióticos sin cultivos positivos con evidencia de foco infeccioso. La fiebre suele ser en agujas, varias veces al día, y puede llegar hasta 40°C, -- así como una piuria secundaria a uretritis en el 70 %, artritis en el 35 a 40 % y síntomas gastrointestinales (diannea, dolor abdominal hepatitis e hdrops de vesicula biliar) en un 20 a 25 % en casi todos los -- pacientes se encuentra una meningitis aseptica y otros signos del sistema nervioso central, con innitabilidad y continúa durante la segunda fase.

### SEGUNDA ETAPA O FASE SUBAGUDA

Esta tiene una duración de 4 a 6 semanas con una evolución de la enfermedad entre 10 a 14 días ó hasta 25 días y se inicia con un descenso de

La fiebre, persistiendo la anorexia e irritabilidad, con ligera mejoría de la situación y actitud del niño.

En esta etapa se produce:

- Descamación de puntas de los dedos de manos y pies. (pudiendo progresar a palmas y plantas.)

Es durante esta etapa cuando se diagnostica con más frecuencia la enfermedad y en esta también es cuando se presenta la mayor parte de complicaciones cardiovasculares de importancia, como derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y formación de aneurismas -- coronarios.

Las alteraciones de la analítica suelen volver gradualmente a la normalidad, aunque son características de esta etapa la persistencia de la aceleración de la velocidad de sedimentación globular, una anemia leve y la aparición de trombocitosis (con recuentos plaquetarios que pueden superar un millón). En el frotis sanguíneo se han observado cuerpos de Döhle, con aumento de la proteína C reactiva, alfa 2 globulina y el -- porcentaje de células NAT positivas. Las transaminasas pueden estar -- elevadas, pero generalmente a un nivel inferior al triple del límite -- superior normal. Recientemente se han descrito hiponatremia, hipofosfatemia e hipoalbuminemia pero se desconoce su significado. A menudo -- se pone de manifiesto, una piuria entre ve y moderada con proteinuria, pero con punción vesical suprapúnica normal (uretritis). Los signos -- meníngeos marcados son poco habituales, aunque el niño puede presentar rigidez de nuca y letargia con irritabilidad, aunque en una minoría de casos se detectaron neutrófilos polimorfonucleares en el LCR. y en el Electrocardiograma taquicardia sinusal (3) (6).

También se debe de tomar en cuenta la presencia de un rash en región -- perinatal eritematoso y con descamación de inicio en los primeros tres o cuatro días y desaparición en las primeras semanas pudiendo ser un -- hallazgo clínico temprano valioso que facilita más rápidamente el diagnóstico, y en los lactantes puede ocurrir un curso atípico pudiendo observarse fiebre y un rash por lo que se debe de tener presente cuando existen fiebres prolongadas como un diagnóstico diferencial (21,22,23).

### **TERCERA FASE O CONVALESCENCIA**

Dura desde que desaparecen todos los síntomas hasta que los datos de laboratorio de recuento plaquetario y de velocidad de sedimentación se normalizan, se encuentra una descamación que a menudo se detecta varios días antes de la desaparición de la fiebre, con una medida aproximada de diez días después de la instalación de la enfermedad de inicio en el área periungueal. Ocasionalmente puede descamarse un molde completo de una mano o un pie, la descamación puede ser más intensa en el área del pañal en el lactante. En ocasiones se presentan artralgias y artritis típicamente se afectan las articulaciones grandes especialmente las rodillas. Así también la trombocitosis entre 50 000 y 5 millones/ $\text{mm}^3$  detectándose con escasa frecuencia en la primera semana y alcanzando su nivel máximo en la tercera semana, con posterior normalización.

Durante el curso de la enfermedad, se ha descrito incremento en el nivel de fibrinógenos y prolongación, del tiempo parcial de tromboplastina. El exámen de médula ósea es normal, puede observarse líneas de Beau (depressiones transversales de uñas de manos y pies) y alopecia durante varias semanas a meses después de la recuperación gradual.

### **CUARTA FASE**

Esta se caracteriza por la evidencia de un proceso inflamatorio evolutivo que surge una vez que la enfermedad inicial típica ha completado su curso. La fiebre puede persistir o recurrir, la electrocardiografía puede persistir alterada y el recuento leucocitario, la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y la alfa 2 globulina pueden persistir elevadas. Esta cuarta fase a menudo evoluciona desde las fases más precoces, pero puede surgir clínicamente como una recurrencia. Se sospecha que esta cuarta fase guarda relación con una vasculitis subaguda y un incremento en la incidencia de muertes cardiacas.

Nunca se insistirá sobre la necesidad de una observación y documentación precisa del cuadro clínico de la enfermedad de Kawasaki. Sólo la utilización de los criterios y indicadores podrá permitir un diagnóstico ----

—recto que puede tener importantes consecuencias a largo plazo para el niño y su familia. Un diagnóstico incorrecto puede ser difícil de combatir sin una evaluación amplia y frecuentemente innecesaria. Sólo se evitará un diagnóstico erróneo con una documentación meticulosa por parte del personal sanitario de los hallazgos clínicos presentes durante las fases de la enfermedad. También el diagnóstico correcto permitirá la valoración posterior de las alteraciones vasculares. (3).

### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se basa exclusivamente en los hallazgos clínicos y se trata de un diagnóstico de exclusión. Por definición, los niños que cumplen los criterios tienen una enfermedad de Kawasaki. (cuadro I), sigue siendo importante descartar otras etiologías potenciales, especialmente cuando cabe considerar afectaciones tratables.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki es muy amplio. Incluye la roséola infantil, también asociada con fiebre elevada y erupción en un grupo de edad, predominante en lactantes. Únicamente la observación continuada diferenciará estas dos entidades, dado que sus cursos son diferentes, (cuadro 2). La artritis reumatoide juvenil de instauración aguda puede ser especialmente difícil de diferenciar y en el grupo de edades inferiores se tratará también de un diagnóstico clínico de exclusión. En la enfermedad de Kawasaki no se detecta anticuerpos articulares, aglutinación de partículas de látex ni los fenómenos de las células LE, pero éstas también están frecuentemente ausentes en niños pequeños con artritis reumatoide juvenil. Es, especialmente importante descartar la meningococcemia y otras septicemias que pueden presentarse con una erupción polimorfa o urticarial, así como la fiebre exantemática de las montañas rocosas y otras rickettsiosis. La infección estreptocócica puede descartarse únicamente mediante cultivo faríngeo y serología. Esta constituye una consideración diagnóstica crucial en niños con intervalo PR prolongado y evidencia de carditis. La leptospirosis puede ser especialmente difícil de descartar como posibilidad diagnóstica. El sarampión suele excluirse sobre bases clínico - epidemiológicas, y el sarampión atípico mediante la oronmesis y la edad del paciente. Otras posibilidades diagnósticas que requieren la exclusión incluyen el síndrome estafilocócico de la piel excaldada, la rubéola, la infec—

-ción por virus de Epstein - Bar la infección por enterovirus (especialmente virus echo) y la toxoplasmosis. También deberán considerarse las reacciones medicamentosas y el síndrome de Stevens - Johnson, puesto que en este caso el tratamiento mediante esteroides será beneficioso. El síndrome de giannotti (acrodematitis papular infantil asociada con la presencia de antígeno de superficie de la hepatitis B) pueden confundirlos durante las fases precoces.

La trombocitosis, que tiene cierta utilidad diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki, generalmente no surge hasta la segunda semana. La incidencia de trombocitosis en la mayoría del resto de las enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial.



## CUADRO 1

### CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

1. Fiebre de más de 5 días de duración asociada con al menos cuatro de los cinco cambios siguientes:
  - a) inyección conjuntival ( sin exudado).
  - b) alteraciones de boca:
    - labios fisurados y eritematosos.
    - lengua ahumbrada.
    - eritema difuso de la cavidad bucal.
  - c) Alteraciones en las extremidades:
    - eritema intenso de palma y plantas.
    - edema indurado de manos y pies.
    - descamación de las puntas de los dedos manos y pies.
  - d) Rash eritematoso.
  - e) adenopatías cervicales de diámetro mayor de 1.5 cm
2. Los cambios no pueden explicarse por otro proceso.

**CUADRO 2**

**FASES CLINICAS Y ANATOMOPATOLOGICAS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

Fase	Duración	Hallazgos Clínicos	Alteraciones anatomopatológicas
I	-10 días	Fiebre, inyección conjuntival, de la cavidad bucal, Linfadenopatías.	Perivasculitis aguda de las arterias coronarias; microangiopatías de las coronarias y aorta; pancreatitis; inflamación del sistema de conducción A/V.
II	12-28 días	Inevitabilidad descamación hallazgos cardíológicos (derrame regurgitación valvular AV Insuficiencia cardíaca congestiva aneurisma coronario.	Panarteritis aguda de la coronarias; presencia de aneurismas coronarios obstrucción y trombosis coronaria disminución de la miocarditis y endocarditis
III	28-45 días	Normal o persistencia de signos cardíológicos.	Inflamación subaguda de las arterias coronarias presencia de aneurismas coronarios; disminución considerable de la inflamación.
IV	+50 días	Normal o persistencia de los signos cardíológicos.	Aparición de cicatrices calcificaciones de las arterias coronarias; estenosis y recanalización de la luz vascular coronaria; fibrosis miocárdica sin inflamación aguda.

## CASO CLÍNICO No. 1

Preescolar masculino de 3 años 7 meses de edad sin antecedentes de interés. Inició su padecimiento 45 días previos a su ingreso al Hospital Infantil Privado (HIP) con fiebre, rinitis, tos, enrojecimiento ocular y exantema maculopapular en tronco; los síntomas respiratorios y el exantema desaparecieron en una semana y la fiebre y el enrojecimiento ocular es tres; recibió medicamentos sintomáticos no especificados, penicilina oral y ampicilina a dosis terapéuticas. Permaneció asintomático durante 10 días y 10 días antes de su ingreso al HIP reinicia fiebre elevada, intermitente y cotidiana, enrojecimiento ocular y de lengua intensos y exantema de iguales características para lo cual recibió penicilina procaína 400,000 U I.M. cada 24 horas por tres dosis; dos días después presentó edema palmo-plantar y edema de extremidades durante 48 horas, a partir de lo cual inició fisuras en los labios y descamación que evolucionó a despegamiento "en guante y calcetín"; recibió clonfenmina 2.5 mg V.O. cada 8 horas por 8 días y metisopinal 250 mg V.O. cada 6 horas por 4 días. Ante la persistencia de la fiebre se hospitalizó el 25 de Abril de 1988.

A su ingreso se encontró en buenas condiciones generales. temperatura de 38,5 C, frecuencia cardiaca de 115 y respiratoria de 32 por minuto, TA 100/60 mmHg, peso 15,500 y talla 101 cm. Orofaringe hiperémica sin exudado; ganglios retroauriculares y submaxilares de 1 a 2 cm. desplazables y no dolorosos; bazo hepático a 2 cm. del reborde costal. Exantema macular puntiforme no confluyente en el tronco; despegamiento en "calcetines" en "guante y calcetín" (fotografía No.2) con eritema subyacente palmo-plantar; enrojecimiento ocular moderado con vasos subconjuntivales dilatados y tortuosos en forma bilateral (fotografía No. 1) El resto de su examen fue normal.

La biometría hemática (BH) al ingreso mostró 9.9 g de hemoglobina (Hb), 33 % de hematocito 1.2 % de reticulocitos, 13,000 leucocitos / mm<sup>3</sup> (monocitos 5%, linfocitos 3%, eosinófilos 1%, segmentados 53 % y bandas 2 %), linfocitos atípicos 8 % (1040 totales) y plaquetas cualitativamente normales; reacciones febriles y Paul Bunell negativos. Se inició cloranfenicol (50 mg/1/2 día) V.O. cada 6 horas y trimetoprim con sulfametoxazol (8mg/1/2 día) V.O. cada 12 horas, ayuno y líquidos intravenosos a 800 ml/m<sup>2</sup>/día.

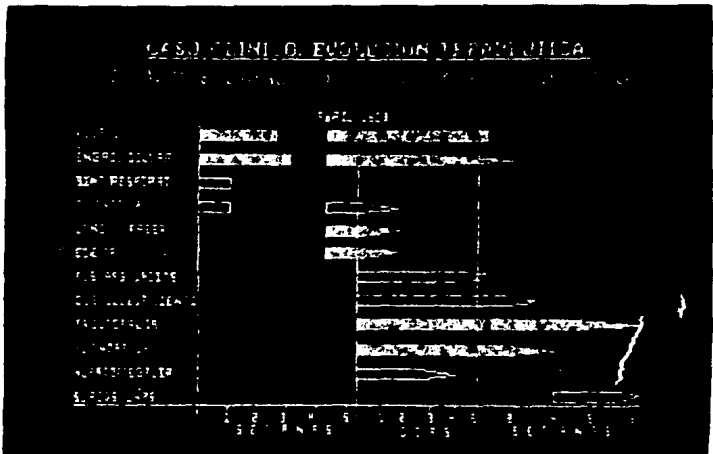
El día 26 de abril persistió febril (38.5 C) y estable, excepto por la desaparición del exantema; se inició dieta blanda y mantuvieron líquidos I.V. para permeabilizar. El día 28 de abril permaneció sin cambio, destacando de laboratorio lo siguiente: serameba, gota gruesa, dos hemocultivos, urocultivo, anticuerpos antinucleares, células LE, Factor Reumatoide, antiestreptolisinas y anticuerpos contra virus Epstein Barr normales o negativos.

El día 29 de abril continuó estable. La BH mostró 10.8 g de Hb, 36 % de Hto., 51 mm de VSG, 1.8 % de reticulocitos, 30 % de CMNB, 23,200 leucocitos/mm<sup>3</sup> (monocitos 4 %, Linfocitos 35 %, segmentados 56 % y eosinófilos 5 %) 782,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Proteínas totales 7.63 g/100 ml, albúmina 3.35 g/100/ml, globulina 2.58 g/100 ml y relación A/G 1.29:1. Telerradiografía de tórax y ecocardiograma normales. Electrocardiograma (ECG) con taquicardia sinusal. Este día se suspenden antibióticos y se da de alta con dipiridamol (3 mg/kg/día) V.O. cada 8 horas y ácido acetil salicílico (AAS) V.O. cada 8 horas (15 mg/día).

Como externo la fiebre remitió en 36 horas permaneciendo asintomático a partir de entonces. El 9 de mayo se encontraron ganglios submaxilares y en axila menores de 1.0 cm; su ECG mostró aún taquicardia sinusal y el Ecocardiograma fue normal. El 24 de mayo el ECG presentó taquicardia sinusal y empastamiento de R en Avr y Avf con un eco normal. El 2 de junio se detectó leve enrojecimiento ocular que duró dos días y uñas de las manos con canales transversales (surcos de "Beau") como aparece en la fotografía No. 3. El 10 de julio el ecocardiograma mostró aneurisma coronario único. El 30 de julio las plaquetas se normalizaron (200,000/mm<sup>3</sup>) al igual que la BH, transaminasas, proteínas por electroforesis inmunoglobulinas séricas, por lo que se suspendió el dipiridamol para continuar únicamente con AAS a la misma dosis ponderal mencionada. Desde entonces permanece asintomático.

### CASO CLINICO I

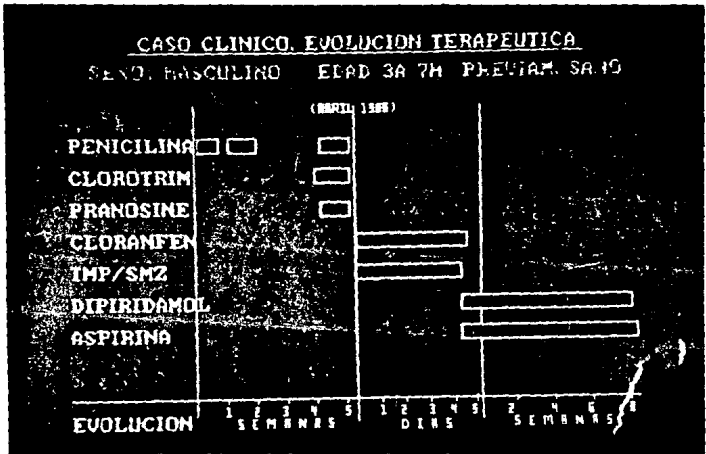
Preescolar masculino de 3 años 7 meses.



SIGNOS Y SINTOMAS

**CASO CLINICO 1**

Preescolar masculino de 3 años 7 meses.



TERAPEUTICA

*CASO CLINICO No. 1*

*Preescolar masculino de 3 años 7 meses.*



*Fotografía No. 1*

*Eritema palmoplantar enrojecimiento ocular  
con vasos subconjuntivales dilatados y tortuosos  
en forma bilateral.*

**CASO CLINICO No.1**

*Preescolar masculino de 3 años 7 meses.*



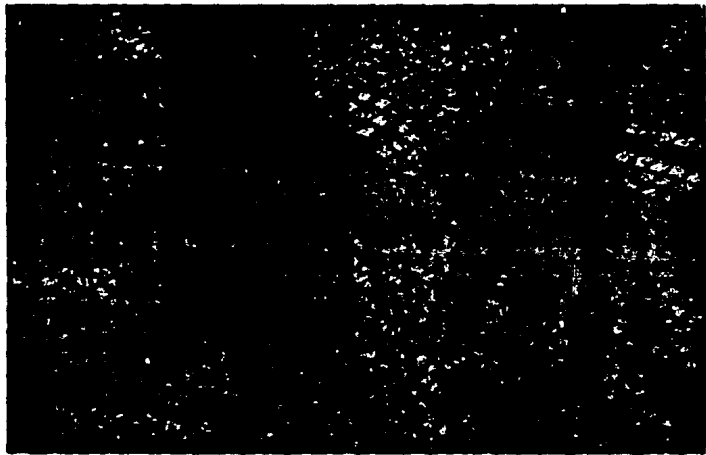
*Fotografía No. 2*

*Presencia de despellejamiento en "culgajos" en "guante y calcetín".*



*CASO CLINICO No.1*

*Preescolar masculino de 3 años 7 meses.*



*Fotografía No. 3*

*Presencia de uñas de manos con canales  
transversales surcos de "Beau".*

## CASO CLINICO No. 11

Lactante masculino de 9 meses de edad, previamente sano. Inició su padecimiento 11 días antes con fiebre intermitente hasta de 39.58 C, cotidiana que cedió a la administración de antitérmicos así como ninorea hialia. A los 5 días cedió la ninorea y apareció un exantema puntiforme escaso de predominio en tronco que desapareció a las 36 horas así como vómito postprandial precedido por náusea en número de 6 en 24 horas que duró 3 días y diarrea semilíquida explosiva sin moco, en número de 6 en 24 horas. Recibió en ese lapso ampicilina un gramo vía oral cada 8 horas, trimetoprim sulfametoxazol 20 mg vía oral cada 8 horas por 3 días y amikacina 50 mg intramuscular cada 12 horas por 5 días dosis. Ante la persistencia de la fiebre (11 días) y la diarrea (5 días) se decidió hospitalizarlo en el Hospital Infantil Privado el día 29 de abril de 1986.

A la exploración física de ingreso destacó: mucosas orales regularmente húmedas, labios secos y fisurados; intensa congestión de orofaringe. Recibió soluciones parenterales a 150 ml kg día y amikacina a 10 mg kg día intramuscular cada 8 horas. De sus exámenes de ingreso destacaron una hemoglobina de 9.6 gm, velocidad de sedimentación globular de 61 %, 31,700 leucocitos (30% linfocitos, 1% eosinófilos, 4% de vradas y 56% de segmentados con metamielocitos 4% y mielocitos 4%) y plaquetas aumentadas (+); ambas en fresco y coprocultivo negativos.

El día 30 de abril con mejor estado de hidratación persistió febril y la diarrea se autolimitó, una nueva biometría hemática mostró una hemoglobina de 10.7 gm; con hematocrito de 32 %, concentración media de hemoglobina 30 % velocidad globular media 78 mm<sup>3</sup>, velocidad de sedimentación globular 58 %, reticulocitos 4 % leucocitos 34,400 / mm<sup>3</sup> ( 12 % de monocitos, 18 % linfocitos, 2 % eosinófilos, 6 % de bandas, 55 % segmentados, 3 % juveniles, 4 % mielocitos) con plaquetas aumentadas (+), se decide iniciar ampicilina a 150 mg kg día vía oral cada 8 horas y furaxona 5.5. mg/kg/día vía oral, cada 8 horas y se inició vía oral manteniéndose con líquidos intravenosos para canalizar vena. Se decide transfundir paquete globular a 10 ml/kg.

Los días 1 y 2 de mayo persiste febril y estable; una nueva biometría hemática muestra -

- 14 gm. de hemoglobina, velocidad de sedimentación globular 70 %, reticulocitos de - 3.4 %, 37,000 leucocitos ( 10 % monocitos, 15 % de linfocitos, 1 % de eosinófilos, 5 bandas, 55 % segmentados, juveniles 2 y mielocitos 1) con plaquetas aumentadas (+). Radiografía de tórax normal.

El día 3 de mayo persiste febril ( 39.4°C) y con buen estado general, se detecta enrojecimiento ocular progresivo. Se suspenden amikacina, ampicilina y furazolidona y se inicia rifampicina de 20 mg/kg/día vía oral cada 12 horas. En uronálisis, urocultivo coprocultivo y hemocultivo, monostest y reacciones febriles negativas.

La radiografía de abdomen y ultrasonido abdominal únicamente con discreto aumento de volumen del hígado.

El día 4 de mayo permanece sin cambios clínicos. Se decide suspender rifampicina. Se reportan 687,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, transaminasa glutámico oxalacética 60 u. transaminasa glutámico pirúvica 64 u. y fosfata alcalina 99 u/l., biografía de plasmodium y antitestreptolisinas normales ó negativas.

Esos días 5 y 6 de mayo persiste febril con enrojecimiento ocular y de orofaringe, labios fisurados; se palpa el borde hepático a 3 cm. de líneas convencional y se inició despellejamiento de pulpejos de ambas manos.

El electrocardiograma únicamente taquicardia sinusal y el ecocardiograma normal.

Se inicia dipiridamol a 3 mg/kg/día vía oral cada 8 horas y ácido acetil salicílico a 50 mg/kg/día vía oral cada 6 horas para darse de alta el día siguiente con la sospecha de enfermedad de Kawasaki.

Dos días después ( 9 de mayo) fué revisado en el consultorio; la fiebre cedió a las 48 horas, del inicio del ácido acetil salicílico, a la exploración física persistía el despellejamiento de pulpejos y perimuegal de manos y de los pies; los ganglios y el hígado sin cambios. La nueva biometría hemática mostró 12.7 mm/100 ml de hemoglobina, velocidad de sedimentación globular 66 %, 19,000 leucocitos ( 75 monocitos, 62 % linfocitos, 3 % eosinófilos y 28 % segmentados) proteínas totales de 6.9 gm/dl. albúmina 3.24, globulinas 3.6 ( alfa I .69 alfa II .69, beta .82 y gamma 1.44). Niveles sericos de salicatos 15 %.

El 15 de mayo prácticamente asintomático con gonglios e hígado de dimensiones normales solo mínima hiperemia en ángulos internos de ambos ojos y despellejamiento menor.

El 4 de junio asintomático y normal.

El paciente acudió a revisión al departamento de cardiología pediátrica del University of Illinois Hospital en Chicago Illinois en donde se confirmó la sospecha de enfermedad de Kawasaki, destacando de sus exámenes paraclínicos 870,000 plaquetas, electrocardiograma con taquicardia sinusal y trastornos no específicos de la repolarización y el ecocardiograma con una dilatación aneurismática elíptica grande (20x35 mm) de la arteria coronaria derecha con otra de menor tamaño (9x20 mm) que incluye la coronaria principal izquierda (figura 1 y 2).

El 3 de julio asintomático y de sus exámenes destacó una hemoglobina de 12.5 gm, — 13 450 leucocitos, (59 % linfocitos y 41 % segmentados) y 575 000 plaquetas.

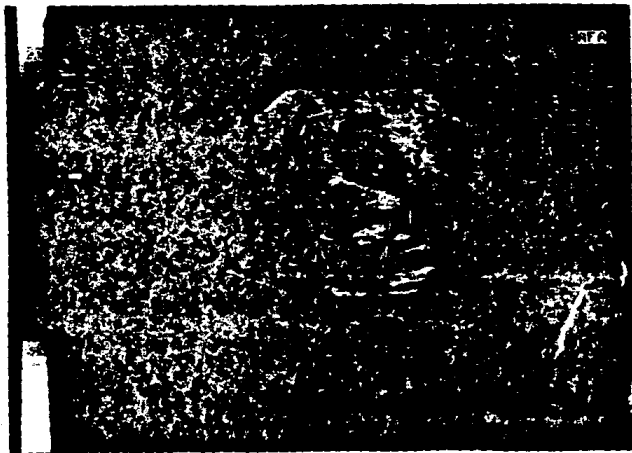
El 21 de diciembre de 1986 el nuevo ecocardiograma (Chicago Illinois) mostró desaparición de aneurismas coronarios continuando con dipiridamol 25 mg cada 12 horas y ácido acetil salicílico 40 mg cada 24 horas.

Fue revisado en febrero abril y junio de 1987, por infección de vías respiratorias altas. En agosto de 1987 la cuenta de plaquetas fue de 250 000  $\text{mm}^3$  con lo que suspendió el dipiridamol, la familia no aceptó realizar angiografía coronaria.

En junio de 1988 con un nuevo ecocardiograma normal se suspendió el ácido acetil salicílico.

*CASO CLINICO No. II*

*Lactante masculino de 9 meses de edad.*



*Figura I ecocardiograma con dilatación aneurismática elíptica grande ( 20x35 mm) de la arteria coronaria derecha.*

*CASO CLINICO No. II*

*Lactante masculino de 9 meses de edad.*



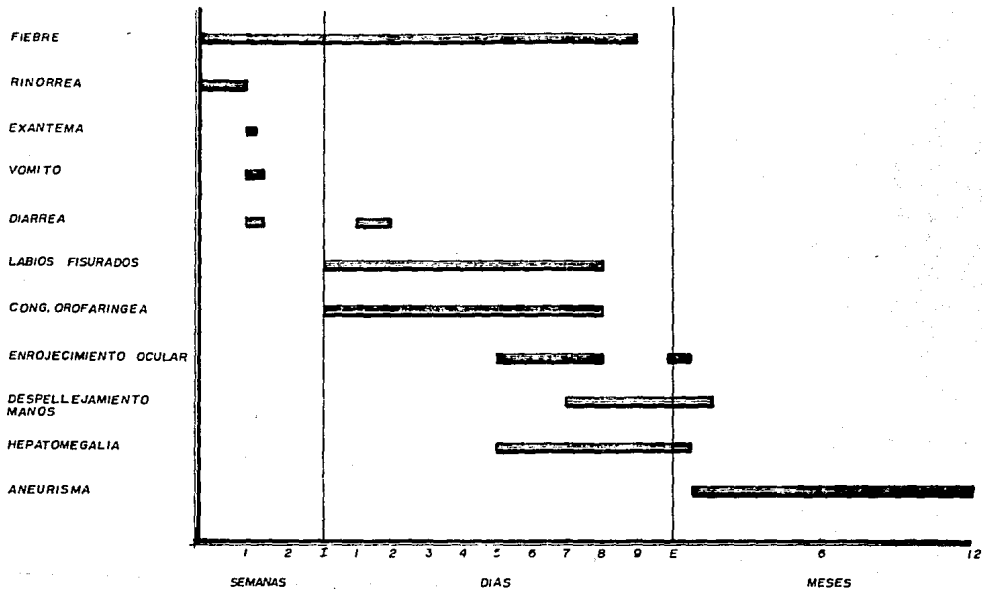
*Figura 2. Ecocardiograma con dilatación aneurismática de la arteria coronaria principal izquierda (9x20 mm).*

# CASO CLINICO. EVOLUCION

Sexo: masculino

Edad: 9 meses (Abril-Mayo 1986)

Previamente sano.

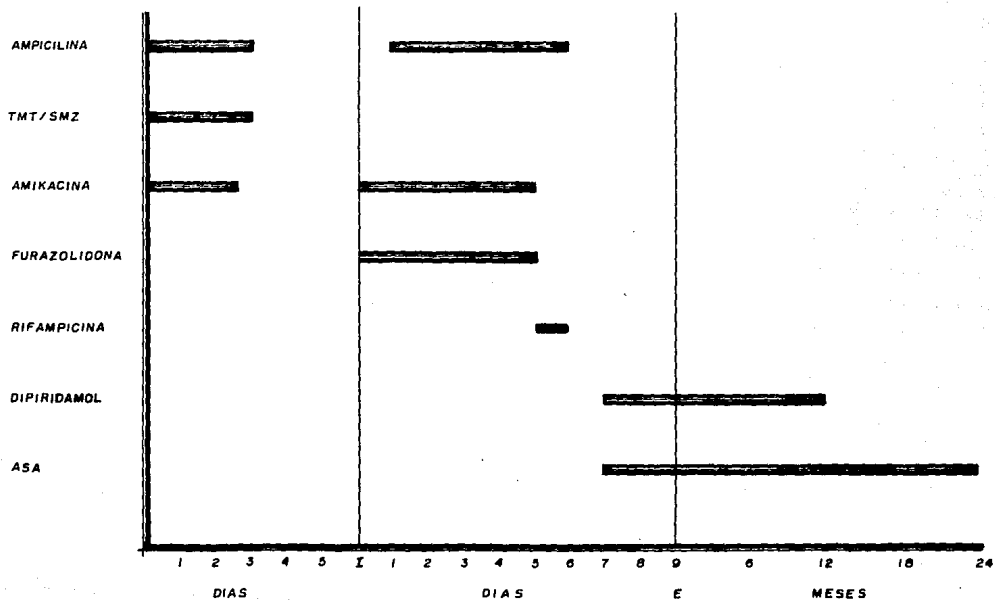


# CASO CLINICO. TERAPEUTICA

Sexo: masculino

Edad: 9 meses (Abril - Mayo 1986)

Previamente sano.





## COMPLICACIONES Y SECUELAS.

### Artritis.

En un estudio realizado recientemente en Honolulu (37) se demostró que la artritis es más frecuente que lo publicado previamente con una frecuencia de un 30 %, observando dos tipos de artritis.

- A).-Artritis de ataque agudo (primeros 7 días de la enfermedad).
- B).-Artritis de ataque tardío (120 días): inmunológico.

Observándose estas alteraciones tanto en las articulaciones pequeñas como grandes, así como una correlación de una artritis severa con una enfermedad multisistémica grave que se acompaña de la presencia de aneurismas. La mayoría de los pacientes se encuentran en el período subagudo ó de convalecencia en sus 2/3 partes presentándose más frecuente en articulaciones que soportan peso, manifestándose con edema y sin datos de inflamación.

### Cardiovasculares.

Esta es la complicación más grave de esta enfermedad incluyendo aneurismas de la arteria coronaria y ocasionalmente de otras grandes arterias, (especialmente las arterias - bronquiales) ruptura aneurismática, hemopericardio, trombosis coronaria, miocarditis de - nrome pericardico, taponamiento cardiaco, arritmias y enfermedad valvular mitral la incidencia de aneurismas periféricos incluye las arterias cerebrales, subclavias axilares, iliacas, internas comunes externas y renales (3).

### Otras Complicaciones.

Se conoce en esta enfermedad el desarrollo de una vesícula biliar hidropica durante la segunda fase de la enfermedad; se cree que la adenitis mesenterica, ha sugerido la posibilidad de una compresión nodular a nivel hepático pero en otros pacientes sometidos a la laparotomía no se han identificado anomalías macroscópicas y los cortes histológicos de la vesícula biliar y los conductos quísticos han manifestado inflamación inespecífica.

Otras complicaciones con menor frecuencia son otitis purulenta estéril y la otomastoi - ditis, derrames pleurales congrena de dedos, manos y pies, infartos renales, nefritis y nefrosis, ataxia encefalopatía, parálisis del nervio facial, hemiparesia y evidencia de embolia cerebral y hemorragia subaracnoidea.

Las secuelas cardiacas de la enfermedad de Kawasaki estan reportadas en el 20 % de los casos con anomalias generalmente detectadas durante los primeros meses del inicio de la enfermedad. Las secuelas cardiovasculares tardias son mucho menos comunes e incluyen el inicio de la insuficiencia mitral con o sin insuficiencia cardiaca congestiva. Se reportaron casos donde se encontraron insuficiencia mitral y aórtica vasculares con enfermedad congestiva cardiaca que fuerón reportados 18 meses después del inicio de la enfermedad (3,36).

### **PROGNOSTICO.**

Aunque no disponemos de cifras precisas, se ha asumido que el índice de mortalidad puede estar en relación de 1 por 100 en niños americanos; en Hawaii la proporción es de 4 por 1000. A la fecha se desconoce si la predisposición de complicaciones fatales -- también guarda relación con el grupo racial y étnico. La mayoría de las muertes asociadas a la enfermedad pueden atribuirse a una trombois coronaria. (33) algunas muertes de las primeras semanas de la instauración de la enfermedad se han atribuido a ruptura periférica de aneurismas coronarios y ruptura de la pared ventricular así como arritmias sin infarto (34).

El índice de mortalidad es más elevado en lactantes (4 %) que en niños mayores de un año (1 %) (3). Se han registrado muertes dos meses después de instaurada la enfermedad. A pesar de la sombría relación de complicaciones, la evolución a corto plazo de la mayoría de los niños es bastante alentadora. Se han descrito muertes cardiacas tardias hasta 10 años después de la instauración en Japón y los Estados Unidos, aunque son poco -- frecuentes.

### **Seguimientos a largo plazo.**

Todos los enfermos que reúnan los criterios de enfermedad de Kawasaki incluso en ausencia de afectación coronaria deberian ser vigilados a largo plazo por un cardiólogo en un centro cardiológico con experiencia en esta enfermedad. La trombocitosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante la segunda e inicio de la tercera fase. También se realizarán exploraciones por medio de ultrasonido en forma periódica. No es posible explorar el sistema coronario de forma completa mediante ultrasonidos, por lo que puede haber alteraciones coronarias en pacientes con sistema coronario "normal". En pacientes con estenosis coronaria y alteraciones de la conducción no detectadas por

- ultrasonido ó por electrocardiograma se puede conseguir mediante una prueba de esfuerzo al año de la enfermedad, ya que las alteraciones siguen apareciendo y los pacientes deben de estar bien informados de estos cambios.(35).

## **TRATAMIENTO.**

Aun se espera dilucidar la etiología para poder realizar un tratamiento más afectivo; el tratamiento actual se debe dirigir hacia:

- 1).- Establecer el diagnóstico y descartar otras causas.
- 2).- Disminuir el malestar.
- 3).- Terapia antiinflamatoria.
- 4).- Tratamiento antiplaquetario.
- 5).- Detectar complicaciones como carditis, disfunción valvular, arritmias y artritis.
- 6).- Detectar aneurismas.
- 7).- Tratamiento supervisado para pacientes con aneurismas coronario.

La asistencia del paciente depende de la etapa de evolución clínica en que se encuentre la enfermedad.

### **I) Primera Semana fase de fiebre aguda.**

Hospitalización del enfermo para descartar una enfermedad infecciosa que incluye la realización de los siguientes exámenes; biometría hemática, cultivos, urinalisis, - cuenta de plaquetas, índice de sedimentación globular, proteína C reactiva, pruebas de funcionamiento hepático, electrocardiograma y radiografía de tórax (1).

### **II) Ya diagnosticada la enfermedad.**

Se recomienda tratamiento antiinflamatorio con ácido acetil salicílico a una dosis de 100 mg/kg/día durante dos a tres días dividida en cuatro dosis y posteriormente disminuir a una dosis de 5 a 10 mg/kg/día hasta que el índice de sedimentación globular disminuya, monitorizándose los niveles séricos para que permanezcan dentro de los límites de niveles terapéuticos (1) ; a esta dosis se utiliza como antiagregante plaquetario, mientras que a dosis altas se ha visto que aumenta la coagulabilidad por sus acciones sobre-

-el tromboxano A<sub>2</sub>) por lo tanto en ese momento la terapéutica se dirige a la prevención de la trombosis coronaria; Está se prolonga a dosis bajas en todos los niños con enfermedad de Kawasaki demostrada ó sospechada hasta el final de la convalecencia, aproximadamente dos meses después del comienzo de la enfermedad es entonces cuando puede interrumpirse la medicación si no se ha demostrado aneurismas (2). Un estudio realizado por el Dr. Yokoyama (26) se observó que los enfermos manejados con ácido acetil salicílico tenían una incidencia del 11 % de formación de aneurismas y es por ello que el ASA sea la piedra angular del tratamiento de esta enfermedad. (16)

### III) Manejo del niño con enfermedad Coronaria.

En el enfermo con aneurismas demostrados se continuará con ácido acetil salicílico a dosis bajas hasta que las arterias coronarias aparezcan normales en el ecocardiograma bidimensional; se sugiere la adición de dipiridamol de 3 a 5 mg/kg/día dividido en tres dosis como ayuda en cuanto al pronóstico con evidencia de aneurisma, y también se puede usar combinado con el ácido acetil salicílico por tiempo indefinido para evitar vasculitis y formación de trombos. (11)

Durante los episodios agudos de trombosis coronaria se ha considerado el empleo de agentes trombolíticos pero aún no se han comunicado resultados; tal vez pueda ser una indicación de hospitalización ó de la continuación de esta para pacientes en fase II ya que es el período de máximo riesgo.

### IV) Manejo del niño con artritis.

Esta se reserva a pacientes con una pobre respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos utilizando tolectin a dosis de 15 a 20 mg/kg/día conjuntamente con ácido acetil salicílico a dosis de 5 a 10 mg/kg/día durante dos meses generalmente; resolviendo por sí solo exitosamente.

### V) Manejo del niño con gangrena periférica.

Aunque es una complicación poco frecuente se puede manejar con heparina revirtiendo su acción con el uso de metilprednisolona intravenosa a una dosis de 20 a 30 mg/kg/día durante una hora en una sola ocasión.

## OTRAS OPCIONES.

Tratamiento con Corticosteroides.

El empleo de corticosteroideos, aunque pudiera ser atractivo, está contraindicado por varias razones???. En el único estudio controlado sobre el uso de esteroides, se ha encontrado un aumento de incidencia de aneurismas coronarios. Se produjeron aneurismas en el 20 % de los pacientes no tratados y en casi el 65 % de los tratados con esteroides aisladamente (26).

### TRATAMIENTO CON GAMAGLOBULINA INTRAVENOSA

Las anomalías inmunitarias coexistentes con el síndrome de Kawasaki incluyen aumento del número de leucocitos y de las concentraciones de inmunoglobulinas; además siempre hay complejos inmunitarios y un valor alto de la proporción T4/T8. Aunque el ácido acetil salicílico puede mejorar algunos aspectos de la enfermedad, resulta beneficiosa la adición de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) (27,28).

Un estudio realizado en Japón con gamaglobulina intravenosa a dosis de 400 mg/kg/día durante cinco días mostró un efecto sobre la fiebre, el número de plaquetas o los reactivos de fase aguda (29). En Estados Unidos se realizó un estudio en forma conjunta con varios centros manejando a todos los enfermos con ácido acetil salicílico, adicionando al grupo control 400 mg/kg día durante cuatro días de gamaglobulina intravenosa, observando a diferencia del estudio previo, una importante caída de la temperatura y de los leucocitos, lo cual hizo pensar en la resolución de la inflamación, confirmando también disminución de la frecuencia de aneurismas de la arteria coronaria. (31). Un estudio reciente realizado en Japón confirma estos hechos mostrando que la gamaglobulina intravenosa proporciona una resolución de la frecuencia de aneurismas de la arteria coronaria (30).

### CUADRO 3.

#### EFFECTO DE GAMAGLOBULINA INTRAVENOSA SOBRE ANORMALIDADES DE ARTERIA CORONARIA EN NIÑOS CON SINDROME DE KAWASAKI

Tiempo de valoración	Anormalidades de arteria coronaria		
	Aspirina	GGIV + ASPIRINA	SIGNIFICADO
2 semanas	18/78 (23%)	6/75 (8%)	p=.01
7 semanas	14/79 (18%)	3/79(4%)	p=.005.

En virtud de los hallazgos anteriores deberá considerarse que la GGIV puede utilizarse para el tratamiento de enfermedad de Kawasaki para evitar los aneurismas de la arteria coronaria.

Además la gammaglobulina intravenosa no solo es efectiva para reducir la prevalencia de aneurismas coronarios sino también para la prevención de aneurismas coronarios gigantes siendo confirmado en un estudio de 68 pacientes y solamente tres (4%) tratados en los primeros diez días desarrollaron anomalías de arteria coronaria (24). Por lo ya referido se sugiere que la terapéutica debe darse durante los primeros siete a diez días. (30 - 11). Aunque no se han establecido la dosis y la duración del tratamiento, han resultado eficaces, 400 mg/kg día durante tres o cuatro días consecutivos. No es posible pensar que tiene el tratamiento con GGIV sea inócua, de manera que tiene importancia que los médicos se esfuercen en establecer un diagnóstico temprano de esta enfermedad; esto a veces es difícil, pero es importante para evitar el empleo indiscriminado de GGIV.

#### DISCUSION.

El presente estudio se realizó con la finalidad de presentar dos casos típicos de la enfermedad de Kawasaki, los cuales se encontraron dentro del rango de sexo y edad más frecuente ya que la literatura reporta que la enfermedad predomina en el sexo masculino con una relación 5:3 (3) (32) y en los menores de 5 años en donde ocurren el 80% de los casos (32) siendo el motivo de hospitalización en ambos la presencia de fiebre intermitente cotidiana y de larga evolución de difícil control, previamente manejada con anti-piréticos y múltiples antibióticos, se observó durante el primer contacto con el paciente y durante su evolución hospitalaria los datos característicos de la etapa aguda de la enfermedad con presencia de los signos cardinales de esta patología; como fueron fiebre siendo esta el motivo de hospitalización en ambos casos, que se presenta en un 95% y con una duración entre 8 a 18 días (39) enrojecimiento ocular en el primer caso se presentó desde su ingreso apareciendo en el 5º día en el segundo, reportándose por un lapso de 10 días en el 88% de los casos (38) (39), enrojecimiento de lengua también presente en los dos pacientes reportando en estudios previos en un 77% (32) (38) (39); así también adenomegalia cervical en el primer caso con una frecuencia de 75% disminuyendo su tamaño durante la convalecencia (38). Dentro del control paraclínico realizado llamó la atención la presencia de una anemia normocítica normocrónica, acompañada de leucocitosis

- y trombocitosis en ambos pacientes, con una cuenta de 782,000 plaquetas /mm<sup>3</sup> en el primero y 687,000 plaquetas /mm<sup>3</sup> en el segundo (algunos autores comunican que si el paciente no presenta descamación y trombocitosis entre el 1º y 2º días debe ponerse en duda el diagnóstico) (38) (32), habitualmente durante la fase, pudiéndose reponer con escasa frecuencia en la primera, surgiendo en la mayoría de los casos en la segunda y alcanzando su nivel máximo en la tercera, normalizándose gradualmente hacia el mes de su instauración (3).

En cuanto se sospechó esta patología se inicio tratamiento con ácido acetil salicílico observando la desaparición de la fiebre entre las 36 y 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos casos, no siendo la dosis óptima en un principio (1) sin embargo a la usada en nuestro estudio se alcanzó el efecto deseado, así como antiagregantes plaquetarios — (dipiridamol) el seguimiento de la desaparición de la trombocitosis durante su evolución se presentó hacia el tercer mes en el caso No. I manteniéndose elevada en forma constante en el caso No. II hasta los 28 meses posteriores a su diagnóstico. Se detecto en ambos casos la complicación esperada del padecimiento: "Aneurisma" hacia el tercer mes de evolución, por lo ya referido en publicaciones previas siempre se debe tener presente — como complicación tardía (32). El manejo fué a base de vigilancia médica periódica y — estrecha que se apoyó en estudios de gabinete como electrocardiograma y ecocardiograma; — el tratamiento en ambos pacientes consistió en ácido acetil salicílico y dipiridamol, — suspendiéndose este último al observar una normalización de la cifra plaquetaria y continuando con ácido acetil salicílico hasta la resolución de los aneurismas como se comenta en la literatura (26) en donde se recomienda administrar 2 a 3 meses después del comienzo de la enfermedad ó al final de la etapa de convalecencia y acompañado de una normalización de la velocidad de sedimentación globular (1) (2) y el manejo a base de ácido acetil salicílico y dipiridamol en los casos en que se detecte la presencia de aneurismas con suspensión en el momento en que se detecte por ecocardiograma su desaparición; en estos casos la evolución hospitalaria fué característica, siendo su evolución extrahospitalaria en ambos casos típica; la descamación y como despellejamiento se continuo por 3 semanas en el caso I y II por lo regular de la desaparición de fiebre como se describe en la literatura (3) en el primer caso además se observo un signo característico de la — enfermedad como fué los surcos de "Beau" (fotografía No. 2) que corresponde a líneas — transversales en dorso de la uña y que no siempre es hallazgo constante (3).

En los dos casos se detectaron los aneurismas en la 8ª semana en el primer caso y 10ª en el segundo a pesar de haberse investigado exhaustivamente con antelación. La presencia de aneurismas que ocurre sólo en el 20% de los casos precisamente en la III etapa de la enfermedad, cuando los demás signos ya han desaparecido; estos tuvieron una duración no determinada ya que no se realizó eco de control en el primer caso y 24 semanas - en el segundo, aunque la normalización de las coronarias mediante el ultrasonido no descarta que éstas hayan realmente desaparecido, sino hasta realizar angiografía para confirmarlo, pero ante el riesgo potencial de éste procedimiento hace que dicho estudio no sea indispensable. Destacó la ausencia de otras complicaciones descritas en la literatura (3) artritis, trombosis, gangrena, etc.

Hubiera sido óptimo la utilización de gammaglobulina intravenosa en ambos casos los primeros diez días de la enfermedad a una dosis de 400 mg/kg día durante cuatro días ya que como se refiere en la literatura pudiera haber evitado el desarrollo de aneurismas (26) sin embargo, en estos momentos no se dispone en nuestro país de esta alternativa de tratamiento.



## CONCLUSIONES

- 1).- Despertar el interés y motivar al médico pediatra a sospechar este padecimiento.
- 2).- Tener presente que esta enfermedad puede ser más frecuente de lo que se piensa.
- 3).- Hasta el momento actual se desconoce su etiología.
- 4).- Que debe de ser diagnosticada por clínica y por exclusión de otros procesos análogos con apoyo en estudios de laboratorio y gabinete.
- 5).- Tener los criterios cardinales de diagnóstico y las etapas evolutivas. (ver cuadro 1y2)
- 6).- Ser oportuna en el diagnóstico y consecuentemente en el tratamiento para evitar las graves complicaciones que se pueden presentar en esta enfermedad.
- 7).-TRATAMIENTO: El empleo de ácido acetil salicílico a dosis de 100 mg. kg. día (dividido en cuatro dosis por tres días y posteriormente disminuir a una dosis de 5 o 10 mg. kg. días, prolongándose hasta el final del periodo de convalecencia (dos a tres meses después del inicio) hasta descartar la presencia de aneurismas y hasta obtener cifra normal de plaquetas.
- 8).- Utilización oportuna de gammaglobulina intravenosa (cuando se disponga de ella) durante los primeros diez días de la enfermedad, a una dosis de 400 mg. kg. día por cuatro días consecutivos.
- 9).- El uso de esteroides esta contraindicado en este padecimiento ya que más que un beneficio ocasiona mayores complicaciones.
- 10).- Vigilancia periódica de recuento plaquetario velocidad de sedimentación globular, electrocardiograma y ecocardiograma hasta su normalización.

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Hicks RV, Melish ME, Kawasaki Syndrome. *Pediatric Clinics of North America Rheumatology* 1986; 33: 1151-1175.
- 2.- Crawley DC, Complicaciones cardiovasculares del síndrome ganglionar mucocutáneo. *Pediatric Clinics of North America* 1983; 6: 1335-1344.
- 3.- Feigin RD, Cherry JD, Tratado de enfermedades infecciosas pediátricas. 1983; 2: 1983-1906.
- 4.- Muntzha M, Kawasaki disease in europe. *Lancet* 1977; 12: 373374.
- 5.- Goldsmith RW, Gribetz D, Strauss L, y cols. Mucocutaneous lymphnode syndrome in the continental United States. *Pediatrics* 1976; 3: 431-34.
- 6.- Nohano H, Saito A, Ueda K, y cols. Clinical characteristics of myocardial infarction following Kawasaki disease: report of 11 cases. *J Pediatr* 1986; 108: 198-203.
- 7.- Levin M, Challand P, Crokes TG, y cols. Platelet immune complex interaction in pathogenesis of Kawasaki disease and childhood polyarteritis. *British medical journal* 1985; 290: 1456-1460.
- 8.- Silla RM, Cruz L, Leukoerythroblastosis in Kawasaki disease. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 1985; 3: 193-195.
- 9.- Ichida F, Fatica NS, Engle MA, y cols. Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in Manhattan, New York: Risk Factors and role of aspirin. *Pediatrics* 1987; 6: 828-835.
- 10.- Neuburger JH, Takahashi M, Burns JC, y cols. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *The New England* 1986; 315: 341-47.

- 11.- Martínez A, *Enfermedad de Kawasaki, Tesis (HIP) 1987.*
- 12.- Fischer GI, *Síndrome de Kawasaki, usos terapéuticos de la gammaglobulina. Pediatric Clinics of North America 1988; 3: 568-577.*
- 13.- Shulman ST, Rawley AH, *Do Kawasaki disease have a retroviral aetiology? Lancet 1986; 2: 545-6.*
- 14.- Rauch AM, Kaplan SL, Nichill MR, y cols. *Kawasaki syndrome clusters in Harris County, Texas, and eastern North Carolina. A high endemic rate and a new environmental risk factor. Am J Dis Child 1988; 142: 441-4.*
- 15.- Fujiwara H, Homashira Y, *pathology of the heart in Kawasaki disease. pediatrics 1978; 61:100-7.*
- 16.- Karen G, Rose V, Lavi S, y cols. *probable efficacy of highdose salicylates in reducing coronary involvement in Kawasaki disease. JAMA 1985; 254: 767-9.*
- 17.- Kato H, Fujimoto T, Inoue O, y cols. *Variant strain of propionibacterium acnes: a clue to the aetiology of Kawasaki disease. Lancet 1983; 2: 1383-8.*
- 18.- Mason WH, Jordan SC, Sahai R, y cols. *circulating immune complexes in Kawasaki syndrome. Pediatric Infect Dis 1985; 4: 48-51.*
- 19.- Salo E, Kehim R, Pelhinen P, y cols. *Kawasaki disease: monitoring of circulating immune complexes. Eur J Pediatrics 1988; 147:377-80.*
- 20.- Raule AH, Gonzalez CF, Shulman ST, *Kawasaki syndrome. Rev Infecto Dis 1988; 10: 1 - 15.*
- 21.- Fritzer BS, Lucky AW, *The perineal eruption of Kawasaki syndrome. Arch Dermatol 1988; 124: 1805-10.*

- 22.- Barron K, Decunto C, Mortalvo J, y cols. Abnormalities of immunoregulation in Kawasaki syndrome. *J Rheumatol* 1988; 15: 1243-9.
- 23.- Unbach AH, Mc Gregor RS, Malatack JJ, y cols. Kawasaki disease and perineal rash. *Am J Dis Child* 1988; 142: 1174-6.
- 24.- Richard E, Berhman MD, Victor C, *Pediatrics* 1983; 580.
- 25.- Rawley AH, Duffy CE, Shulman ST, Prevention of giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease by intravenous gamma globulin therapy. *J Pediatr* 1988; 113: 290-4.
- 26.- Kato H, Kike S, Yokiyama T, Kawasaki disease: efecto of treatment in coronary artery involvement. *J pediatr* 1988; 2: 290-4.
- 27.- Enluthesen K, Manchette N, Melish M, y cols. Circulating immune complexes in Kawasaki disease, presented at the twenty Chicago Illinois.
- 28.- Leung DM, Siegel RL, Grady S, y cols. Immunoregulatory abnormalities in mucocutaneous lymph node syndrome. *Clin Immunopathol* 1982; 23: 100.
- 29.- Leung DM, Burris J, Neuberger J, y cols. Reversal of immunoregulatory abnormalitis in Kawasaki syndrome by intravenous gamma globulin. *Clin Res* 1985; 33: 564.
- 30.- Nagashima M, Matsushima M, Matsuka H, y cols. High - dose gammaglobulin therapy for Kawasaki disease. *J Pediatr* 1987; 110: 710.
- 31.- Neuberger JW, Takahashi M, Burris J, y cols. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *N Engl J Med* 1986; 315: 341.
- 32.- Castañeda JL, Rojas C, Hernandez M, y cols. Enfermedad de Kawasaki evolución clínica cambiante que hace dudar. *Rev Enf Infect Ped* 1988; I: 103-5.

- 33.- Tanaka N, Kawasaki disease in Japan: Relation - ship with infantile perianteritis nodosa. *Pathol Microbiol* 1975; 43: 204-218.
- 34.- Fujiwara H, Hamashima Y, Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics* 1978; 61: 100-7.
- 35.- Canter RF, Haynes D, Monton J, Rickettsia-Like bodies and splenitis in Kawasaki disease. *Lancet* 1976; 2: 1254-55.
- 36.- Gonin R, Sonin M, Meyer A, y cols. Kawasaki Syndrome: Apropos d'une observation compliquée d'anévrismes multiples *Sem Hop Paris* 1978; 54: 442-47.
- 37.- Hicks R, Melish M. Kawasaki syndrome: Rheumatic complaints and analysis of salicylate therapy (abstr) *Arthritis Rheum.*
- 38.- Yanagihara R, Tood JK, Acute Febrile mucocutaneous Lymph node syndrome. *And J Dis Child* 1989; 134: 603-14.
- 39.- Kaésaki T, Kosaki F, Ohara S, Mucocutaneous Lymph node syndrome vail'ng in Japan *Pediatrics* 1974; 54: 271-77.