

11237 45 209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

REVISION DE KAWASAKI

Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

Dra. Laura Carina Feria Kaiser

Asesor: Dr. José Domingo Gamboa Marrufo

México, D. F.

1990



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:

Introducción	1
Epidemiología	2
Etiología y patología	4
Diagnóstico	8
Sintomatología asociada	12
Exploración física	20
Datos de laboratorio y gabinete	24
Hallazgos anatomopatológicos	26
Diagnóstico diferencial	29
Tratamiento	32
Pronóstico	38
Bibliografía

INTRODUCCION:

El síndrome Linfomucocutáneo o enfermedad de Kawasaki es una enfermedad aguda, febril con alteración mucocutánea acompañada de tumefacción de ganglios linfáticos cervicales (1).

Fue descrito por primera vez en Japón por T. Kawasaki, quien la definió como "un síndrome febril, óculo-buco-cutáneo acro-descamativo, con o sin linfadenitis cervical no supurativa", definición que expresa los signos y síntomas típicos de la enfermedad (2).

En 1967 se delinearón los criterios para el diagnóstico, 18 años después de la descripción original, el cual continúa siendo la base para el reconocimiento (3).

En los E.U. la enfermedad fue descrita por primera vez en 1971, más tarde, otros países como Canadá, Grecia y Corea han informado casos esporádicos (4).

El síndrome de Kawasaki está restringido prácticamente a niños prepúberes y aunque hay comunicaciones aisladas en adultos, ésto parece formar parte del síndrome de choque tóxico o de mononucleosis infecciosa. (3).

La etiología de la enfermedad no se ha esclarecido, aunque se piensa ampliamente que sea infecciosa, microbiana, viral o por riketsias (5,6,7,8). Se han mejorado los métodos

sobretudo por la gravedad de éstas. Se han descrito las alteraciones patológicas y se ha establecido el pronóstico (3), así como el tratamiento.

EPIDEMIOLOGIA:

Desde 1970 se estableció un comité de investigación del síndrome linfomucocutáneo , bajo la responsabilidad del Ministro de Salud y subsidio del Gobierno Japonés, iniciándose así un estudio multidisciplinario (9,10).

Se informan 2 años epidémicos en 1979 y 1982 en el cual se duplicaron los casos de pacientes con síndrome de Kawasaki.

Aproximadamente el número de pacientes referidos entre 1983 y 1984 mostraban cifras semejantes a 1979.

El índice por sexo es de 1.5:1 de hombres a mujeres en Japón, siendo en E. U. de 1.8:1. Este índice se ha mantenido constante a través del tiempo, aunque durante épocas de epidemia se ha llegado a observar una tendencia a disminuir a 1.3:1, llegando incluso a ser igual (11,12). El pico de incidencia por edad es del 85% de los niños menores de 5 años de edad.

Los niños japoneses y japoneses americanos pueden ser más susceptibles del síndrome de Kawasaki que otros grupos étnicos.

El síndrome de Kawasaki se produce tanto epidémica como endémicamente en E.U.. Las epidemias se caracterizan por la aparición súbita de casos en una comunidad amplia. No se han

documentado pruebas de propagación directa de persona a persona o por asistencia a un lugar de reunión (3,13,14). Se ha informado una incidencia en hermanos del 1.4% y en casos recurrentes hasta de un 3.9%, incluyendo gemelos (12,15). Se ha sospechado una susceptibilidad con frecuencia elevada de HLA-BW22J2 en pacientes japoneses y HLA-BW51 en americanos pero no hay un consenso completo en éste hallazgo (14,16,17).

En Japón no se describe diferencia entre el medio urbano o rural, no hay diferencias geográficas o diferencias por dieta o salud, (3,15) la mayoría de los niños provienen de medio socioeconómico medio. Un estudio demostró una asociación significativa a la exposición con un shampoo para alfombras y polvo de ácaros (5,18).

Su incidencia puede estar incrementada firmemente, con epidemias por estaciones particularmente en primavera y otoño, aunque se ha establecido también una frecuencia elevada en los meses de enero a junio (9,15).

Se realizó un estudio finlandés donde se demostró que la incidencia del síndrome de Kawasaki no sólo se ha incrementado en Japón, sino en todo el mundo. En los Estados Unidos la incidencia anual informada fue de 0.59 casos/100 000 niños menores de 5 años de edad. En Finlandia se informa una incidencia de aproximadamente 4 casos/100 000 niños menores de 5 años de edad, que son cifras semejantes a lo ocurrido en la República Federal Alemana (11).

ETIOLOGIA Y PATOGENIA:

La etiología y patogenia de la enfermedad de Kawasaki se desconoce en el momento actual (1,3,13). Por su naturaleza aguda de resolución espontánea, fiebre, exantema, con incidencia de brotes epidémico extenso de la comunidad, su frecuencia que tiende a incrementarse y los casos ocasionales familiares, se sugiere una etiología infecciosa; algunos investigadores han relacionado la enfermedad con algunos polvos de ácaros y detergente de alfombras (5,6,7,8,18,19).

Rutinariamente se realizan cultivos para aerobios y anaerobios de sangre, orina, heces, líquido cefalorraquídeo, líquido pericárdico, aspirado de nódulos linfáticos y secreciones bronquiales, siendo todos ellos negativos. En estudios serológicos de agentes bacterianos incluyendo antígenos O y H para Salmonella, Brucella, paratifoidea A y B, estreptococo del grupo A, Yersinia y Treponema pallidum son negativos. Se ha tratado de involucrar a las leptospiras en la etiología del síndrome de Kawasaki, ya que puede semejar el cuadro; pero la ausencia total de aglutininas séricas de leptospiras lo descarta (7,8,11,19).

El estudio general de la etiología en Hawaii y otras partes han excluido al estreptococo beta hemolítico del grupo A, estafilococo y leptospiras como agentes etiológicos.

Actualmente el *Propionibacterium acnes* ha sido objeto de diversas investigaciones para esclarecer la etiología del síndrome de Kawasaki, se ha cultivado en medios anaerobios durante 3-4 semanas de biopsias de nódulos linfáticos y de sangre en pacientes con la enfermedad. Los antígenos de *P. acnes* se encuentran elevados en los complejos inmunes circulantes de los pacientes; se cree que el vector son el polvo de ácaro casero. Experimentalmente se han inoculado animales y se observan lesiones inflamatorias particularmente en el sistema retículo endotelial así como arteritis, miocarditis y endocarditis (15,19). Se cree que la vasculitis sea causada por una toxina elaborada por *P. acnes*.

Reller y colaboradores informan de un caso (7), de un paciente que desarrolló aneurismas coronarios con una enfermedad febril con evidencia de infección por estreptococo, aunque refieren que la relación entre el síndrome de Kawasaki y la infección por estreptococo no se conoce.

En 1973 Hamashima y colaboradores describieron cuerpos semejantes a rickettsias, localizados en el citoplasma de los macrófagos de células endoteliales de arteriolas agrupándose en la luz vascular con los cuerpos semejantes a rickettsias. Carter informa un caso de esplenitis grave en un niño con síndrome de Kawasaki (18).

En algunos pacientes se han podido aislar virus parainfluenza tipo 2, adenovirus tipo 3, virus herpes simplex y echo virus tipo 11.

Sin embargo en la mayoría de los casos estudiados la serología hacia infecciones virales recientes es negativa. No se han encontrado a la fecha títulos de anticuerpos significativos de adenovirus, virus de herpes simplex, citomegalovirus, virus de varicela zoster, virus de Epstein-Barr, poliovirus, virus coxsackie, echo, virus sincitial respiratorio, virus parainfluenza tipo 1, 2 y 3, sendai, influenza A y B, rubeola, reovirus tipo 1, 2 y 3 y virus de hepatitis B (6,13,19,20).

Hay otro tipo de microorganismos hacia los cuales no ha habido investigaciones tan intensas como son micoplasma, hongos, protozoarios y Chlamydia (19).

Debido a la semejanza clínica que existe entre el síndrome de Kawasaki y la acrodinia, se han estudiado diferentes especímenes biológicos para metales pesados, encontrando niveles normales de plomo y mercurio. Se han involucrado contaminantes ambientales, fármacos y otros compuestos químicos dentro de la patogenia de la enfermedad, pero ninguno de ellos se ha identificado satisfactoriamente (9,13,19).

Se ha avanzado notablemente en la comprensión de los factores inmunitarios que pueden estar involucrados en la patogenia de la enfermedad. Demostrándose que en pacientes con síndrome de Kawasaki hay una elevación aguda, y un descenso en la convalecencia, de todas las inmunoglobulinas especialmente la E. Debido a la amplia variación que existe, los niveles absolutos de inmunoglobulinas no son de utilidad diagnóstica, independientemente no se ha esclarecido si el aumento agudo o

el descenso en la convalecencia tardía de los niveles de hemoglobina refleja estimulación policlonal en base inespecífica o si esta situación en realidad indica síntesis de anticuerpos contra el agente infectante. La presencia de complejos inmunes en ausencia de pruebas de consumo complementario y enfermedad renal, que se observa en el síndrome de Kawasaki, demuestra que ésta no es una enfermedad clásica del suero por complejos inmunes (13,19).

Se han comunicado anomalías de inmunorregulación en la enfermedad, el total de células T es normal o se encuentra disminuido ligeramente en las primeras cuatro semanas de la enfermedad y se vuelve normal a fines de la convalecencia. Las células T supresoras están significativamente disminuidas durante las primeras 4 semanas de la enfermedad y se normalizan en la fase tardía de la convalecencia; por lo tanto aumenta la relación T4:T8 durante las fases aguda y subaguda de la enfermedad (13,19).

La elevación de las plaquetas la presentan todos los pacientes, el periodo de elevación coincide con el mayor riesgo de muerte entre el 10 y 45 días después de establecida la enfermedad. Se ha encontrado que las plaquetas son hiperagregables durante ésta enfermedad y se han demostrado agregados de plaquetas circulantes. Existen varias anomalías de la coagulación: elevación de la actividad del factor VIII, elevación de la concentración de fibrinógeno y depresión de antitrombina.

Aún no se ha establecido el mecanismo de la trombocitosis, la cual frecuentemente se asocia con vasculitis. Se ha sugerido una saturación del sistema reticulo endotelial con complejos inmunes y la estimulación de trombopoyesis por un producto liberado de los agregados de plaquetas (13,21,22).

DIAGNOSTICO:

El criterio diagnóstico es clínico basado en la exclusión de otras enfermedades con presentación similar. Descrito originalmente por Kawasaki deben cubrir 5 de los 6 criterios principales (Cuadro 1). Se describe como una enfermedad trifásica (4,8,23), en la primera o fase aguda es de inicio abrupto, caracterizada por fiebre, exantema eritematoso, tumefacción de manos y pies, inyección conjuntival, cambios en labios y boca y linfadenopatías, con duración de 10 días. Las características asociadas de meningitis aséptica, diarrea y alteración hepática suceden a este periodo. La segunda o fase subaguda incluye artritis, anorexia e irritabilidad, elevación de la cuenta plaquetaria y enfermedad cardiaca y es máximo el riesgo de muerte súbita en ésta etapa. Aproximadamente al día 25 inicia la fase de convalecencia o tercera fase inicia y se prolonga hasta que la velocidad de sedimentación globular es normal, entre 6 y 8 semanas. En caso de no completar los criterios el diagnóstico puede hacerse unicamente por la

CUADRO 1

GUIA DIAGNOSTICA PARA EL SINDROME DE KAWASAKI

SINTOMAS PRINCIPALES

- Fiebre con duración de una a dos semanas sin respuesta a antibióticos
- Congestión conjuntival bilateral
- Cambios en cavidad oral y labios
 - Sequedad, enrojecimiento y fisuras de labios
 - Lengua en fresa
 - Enrojecimiento de cavidad oral y mucosa faríngea
- Cambios en extremidades
 - Enrojecimiento de palmas y plantas (estadio inicial)
 - Edema indurado (estadio inicial)
 - Descamación de pulpejos (estadio de convalecencia)
 - Exantema polimorfo sin vesículas o costras
 - Linfadenopatías de 1.5 o más cm de diámetro

OTROS SINTOMAS O HALLAZGOS SIGNIFICATIVOS

- Carditis, especialmente miocarditis y pericarditis
- Diarrea
- Artralgias y artritis
- Proteinuria y leucocituria
- Cambios en muestras hemáticas
 - Leucocitosis con desviación a la izquierda
 - Disminución en niveles de hemoglobina
 - Aumento de la velocidad de sedimentación globular
 - Proteína C reactiva positiva
 - Aumento de alfa globulinas
 - Antiestreptolisinas negativas
- Cambios observados ocasionalmente
 - Meningitis aséptica
 - Ictericia moderada o incremento leve de transaminasas

Los pacientes deben cubrir cinco o seis criterios principales con exclusión de otras enfermedades.

presencia de una ecocardiografía coronaria anormal o sospecharlo tardíamente cuando hay descamación (4,9,24).

Las manifestaciones clínicas son:

1. Fiebre: De 4 a 20 días de duración, es de tipo remitente y su promedio es de 11.5 días a menos que se administre tratamiento con dosis antiinflamatoria de ácido acetil salicílico. Puede llegar o observarse hasta 41°C y no disminuye a menos de 38°C lo que marca el inicio de la enfermedad de Kawasaki (1,2,3,13).

2. Cambios conjuntivales: Se caracteriza por una inyección vascular discreta de la conjuntiva bulbar y palpebral, tradicionalmente se describe sin exudado aunque se informa de un caso con ésta presentación (25,26). Esto puede persistir hasta por 28 días. Se ha encontrado que la congestión conjuntival bulbar se correlaciona con la iritis, detectada por medio de lámpara de hendidura. La uveítis siempre es leve y no está asociada a fotofobia o alteraciones crónicas (10,13,15,27).

3. Los cambios en la boca consisten en eritema bucofaringeo con resequedad, grietas y fisuras en los labios. Se observa además protuberancia de las papilas de la lengua dando la imagen de lengua en fresa. Todo esto contribuye a la anorexia e irritabilidad del período agudo (1,2,3,10).

4. En extremidades: Las manifestaciones clínicas son las más

distintivas de la enfermedad. Hay eritema palmar y plantar intenso, que da una coloración roja violácea profunda, que se disemina en 2 días. Los miembros encuentran firmemente indurados con la piel tensa sobre un edema duro que sugiere una apariencia de escleroderma. Hay un aumento de volumen fusiforme de los dedos que impiden la movilización de éstos, los pies son dolorosos limitando la marcha. Del décimo al décimo cuarto día posterior al inicio de la fiebre, puede ocurrir separación de la piel de los dedos seguida de desprendimiento completo palmar y plantar (2,3,13).

5. El exantema eritematoso puede adoptar diversas formas, en el 5% de los pacientes es marginado, una eritrodermia escarlatiniforme difusa se presentan en otro 5% y morbiliforme en aproximadamente 30%. La forma más común del exantema es multiforme o urticariante con placas irregulares eritematosas, levantadas que ocasionalmente muestran lesiones blanquecinas. El exantema se distribuye ampliamente en el tronco y extremidades y en ocasiones es pruriginoso. Las lesiones no suelen tener un componente purpúrico. Puede haber áreas esparcidas de descamación del cuerpo en la fase subaguda. En el 70% de los pacientes en Japón y 50% de Hawaii se observan vesículas, pústulas o petequias (9).

Se han descrito exantemas con una distribución como la del área del pañal (1,3,13,25,26).

6. Linfadenopatías: Se encuentran aproximadamente en un 50% de los pacientes (1,3,13,15), sobretodo de localización cervicales, usualmente primarias y unilaterales. Para cumplir el criterio se requiere que sean duros y mayores de 1.5 cm de diámetro. El nódulo puede ser caliente y eritematoso pero no se hace fluctuante. Al aspirarlo no va a salir pus y el crecimiento nodular continua durante el tiempo de convalescencia (cuadro 2).

SINTOMAS ASOCIADOS:

El síndrome de Kawasaki es una enfermedad grave (cuadro 3), de la cual se han descrito numerosos hallazgos asociados pero no diagnósticos (3).

El 75% de los pacientes con síndrome de Kawasaki presentan piuria estéril durante la primera semana de la enfermedad. En la mayoría de los niños se puede observar una úlcera en el meato urinario, y además hay algunos pacientes con hematuria y proteinuria. Las alteraciones renales se presentan en menos del 1% y su presencia debe hacer pensar en la posibilidad de otras patologías (3,13,15).

Los pacientes pueden mostrar algún grado de compromiso del sistema nervioso central. Esto puede producir letargo, irritabilidad, cambios de conducta, labilidad emocional, alteraciones del sueño o meningitis aséptica (3,15) la cual puede mostrar linfocitosis de 25-100 células/mm³.

La artritis y artralgiás se informan hasta en un 35-40% de los pacientes (13,15,29); afectandose principalmente rodillas y tobillos, (3,15). Se han descrito 2 tipos de artritis: 1. de inicio temprano y 2. tardío. Una tercera parte de los casos se inicia durante los primeros siete días de la enfermedad en la etapa aguda, con inicio súbito, poliarticular afectando articulaciones pequeñas y grandes. En la etapa temprana el síndrome de Kawasaki puede hacer pensar en la posibilidad de enfermedades sistémicas graves. La artritis de inicio tardío es más prolongada, puede durar hasta 120 días y se puede desarrollar a pesar de estar recibiendo salicilatos en concentraciones entre 18 y 30 mg/dl en sangre (3,13,30) y la presencia o desarrollo de aneurismas de la arterias coronarias debe hacer pensar en la posibilidad del diagnóstico.

El líquido sinovial se muestra macroscópicamente purulento con reacción inflamatoria intensa, el recuento leucocitario en el líquido articular puede ser tan elevado como 350,000/mm³ con predominio de polimorfonucleares y se han detectado además complejos inmunes (13).

El hidrops vesicular se informa en un 2.5 a 5% de los pacientes (13,15,29,31) se produce en el periodo agudo o subagudo. El síntoma más común es dolor abdominal ocasionalmente aunado a vómito y distensión abdominal, puede haber ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio directa. La etiología de la ictericia es evasiva, ya que no se ha demostrado obstrucción mecánica del flujo biliar. El hidrops vesicular es una

CUADRO 2
SINTOMAS ASOCIADOS

Datos clínicos	Datos útiles de laboratorio
Uretritis	Reactivos de fase aguda elevados: PCR, VSG.
Artritis artralgiás	Trombocitosis (después del
Carditis, especialmente	décimo día)
mió o pericarditis	Piuria estéril
Meningitis aséptica	AEL negativa
Diarrea	
Hidrops vesicular	
Ictericia obstructiva	

CUADRO 3
SINDROME DE KAWASAKI: Fases de la enfermedad, complicaciones y grado de arteritis.

	Aguda	Subaguda	Convalescencia	Crónica
Datos clínicos años)	Duración (1-11 días)	Duración (12-21 días)	Duración (22-60 días)	(?)
	Fiebre, con - juntivitis, cambios bu - cales y en - extremidades irritabilidad	Persiste la irritabilidad. Puede ocurrir prolongación de la fiebre. Nor - malización de la mayor parte de datos clíni - cos. Pueden des - arrollarse aneu - rismas palpa - bles.	La mayor parte de los datos clínicos re - sultos. Persis - tencia de dila - tación aneuris - mática de vasos periféricos. Pue - de persistir la conjuntivitis.	
Complica - ciones	Artritis tem - prana, miocar - ditis, peri - carditis, in - suficiencia mitral, uveí - tis, meningi - tis.	Aneurismas coro - narios, artritis tardía, insufi - ciencia mitral, hidrops vesicu - lar, trombocito - sis, descamación trombosis coro - naria e infarto.	Persiste la ar - tritis. Pueden desarro - llarse aneu - rismas corona - rios y perifé - ricos. Reactan - tes de fase - aguda normales.	Puede desarro - llarse de péc - cho. - cho.
Correla - ciones arteria - les	Perivasculi - tis, vasculi - tis de capi - lares, arterio - las, vénulas, inflamación de capa inti - ma y media - de grandes - arterias.	Aneurismas, trom - bos, estenosis - de las arterias de tamaño me - diano, panvascu - litis, edema de pared vascular miocarditis me - nos notable.	Disminuye la in - flamación vascu - lar.	Forma - ción vascu - liza - ción cica - tricial engro - de la intima
Causa de muerte	Miocarditis	Infarto miocár - dico. Rotura de aneurisma Miocarditis.	Infarto miocár - dico. Enferme - dad cardíaca - isquémica.	

complicación benigna con resolución espontánea, que puede ser detectada por ultrasonido y no requiere manejo quirúrgico. La etiología es incierta, para la cual se ha postulado obstrucción del conducto cístico por una vaculitis no específica o compresión externa de nódulos linfáticos (15,25).

Las alteraciones hematológicas se asocian comunmente al síndrome de Kawasaki, ésto incluye trombocitosis, leucocitosis y velocidad de sedimentación globular aumentada, en algunos informes se ha descrito hasta anemia normocítica normocrómica. También se han llegado a informar casos de anemia hemolítica microangiopática (3,32). En 1986 Bunin describió el caso de una paciente con anemia hemolítica autoinmune y una aparición temprana de trombocitosis (30).

El síndrome urémico hemolítico está descrito en la literatura en una paciente que presentó microangiopatía renal manifestado por una disminución en el índice de filtración glomerular, proteinuria, hematuria, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Además de oliguria con elevación moderada de creatinina, melena y petequias, con disminución del hematocrito a 5%. Los cambios patológicos se iniciaron en la microvasculatura glomerular y las características son separación de células endoteliales de la membrana basal y aumento del espacio subendotelial produciendo oclusión de la luz capilar (33,34,35). En casos más graves el daño progresa involucrando arteriolas y pequeñas arterias acompañado de formación de microtrombos (13,15,33).

Brosius y cols en 1988 encontraron que la dermatitis atópica es un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de Kawasaki y se refiere que los factores inmunológicos del huésped juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad (36).

Stoller y Biller describieron en 1987 dos pacientes con vómito, dolor abdominal y valores séricos de amilasa elevados durante las primeras 4 semanas de la enfermedad. Se ha observado en autopsias de otros pacientes con síndrome de Kawasaki vasculitis de arterias de mediano calibre del páncreas, inflamación periarterial, destrucción medial e inflamación de la íntima, además de cambios inflamatorios de venas de mediano y gran calibre. Se ha descrito además evidencia histológica de pancreatitis (37).

Miyake en 1987 describe 3 pacientes con sintomatología de pseudo-obstrucción del intestino delgado corroborado clínica y radiológicamente. Los hallazgos encontrados principalmente fueron: dilatación de intestino delgado, aumento de la cantidad de gas, y adelgazamiento e impresiones digitales de las paredes del mismo. Se considera que éstos hallazgos sean secundarios a la insuficiencia vascular y la parálisis intestinal pueda ser parcialmente secundaria a isquemia del plexo intramural (38).

Probablemente la sintomatología más alarmante son las alteraciones cardíacas y coronarias, las cuales se presentan en 10 a 30% de los pacientes durante la fase subaguda de la enfermedad, entre la segunda y la cuarta semana y son causa de

morbilidad y mortalidad (19,39). A principios de los 70's el índice de mortalidad por síndrome de Kawasaki era de 3%, actualmente se informa en 0.2%, computado en estudios epidemiológicos estandarizados (13).

El síndrome de Kawasaki es una vasculitis sistémica que involucra arterias de pequeño y mediano calibre, particularmente de arterias coronarias que lleva a la formación de aneurismas. La inflamación es autolimitada, pero en algunos casos los aneurismas coronarios progresan causando muerte súbita en 1 a 3 % o cardiopatía isquémica por oclusión trombótica (7,13,15,24,40,41).

La mayoría de los niños con síndrome de Kawasaki no presentan sintomatología cardíaca ni alteraciones electrocardiográficas o radiológicas aún teniendo aneurismas. Los factores predictivos de aneurismas son: 1. niños menores de un año, 2. fiebre con duración de más de dos semanas, 3. elevación de la velocidad de sedimentación globular por más de cuatro semanas y 4. aneurismas de arterias axilares palpables (39,40).

Las alteraciones de la arteria coronaria consisten en dilatación aneurismática y estenosis. Las características que complican el curso de la enfermedad de Kawasaki se han clasificado como definidas y posibles. El criterio definido incluye: choque cardiogénico, soplo holosistólico apical y hallazgos electrocardiográficos de infarto miocárdico y cardiomegalia. Los signos posibles que sugieren la presencia de

lesiones coronarias incluyen: varón menor de un año de edad, fiebre prolongada, elevación de enzimas cardiacas, ruidos cardiacos distales y prolongación del intervalo PR (13,39,40,42,43).

Las lesiones obstructivas aparecen en algunos de los niños con aneurismas coronarios. Las lesiones pueden ser asintomáticas o desarrollar una variedad de manifestaciones clínicas como angina de pecho, infarto miocárdico e incluso muerte súbita en 1 a 3 % dos meses después de iniciada la enfermedad (13,15,41,42,44).

El infarto miocárdico se presenta durante la etapa subaguda de la enfermedad, es secundario a la oclusión trombótica de aneurismas coronarios o progresión de lesiones estenóticas, siendo causa importante de muerte. El infarto miocárdico asintomático se presentan en 40% de los infartos asociados a síndrome de Kawasaki.

Los infartos agudos son fatales en 20-30% de los pacientes y el riesgo de muerte es mayor en aquellos con oclusión del tronco principal de la arteria coronaria izquierda y en aquellos con estenosis grave de la arteria descendente anterior por oclusión de la arteria coronaria derecha (13,40,42,45,46,47).

La insuficiencia mitral se presenta en el 10% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki es causada por infiltración inflamatoria de la válvula e inflamación o isquemia de los músculos papilares. Se presenta durante la fase aguda o subaguda de la enfermedad y no necesariamente se asocia con lesiones

coronarias. La insuficiencia aórtica se presenta en el 5% de los pacientes y está relacionada con lesiones coronarias. Se piensa que la insuficiencia aórtica es causada por endocarditis concomitante o por extensión del proceso inflamatorio de la aorta (13,42,48).

La miocarditis es clínicamente evidente en 20 a 30% de los pacientes en la etapa aguda. Clínicamente el paciente presenta fiebre alta, irritabilidad, taquicardia, ritmo de galope y arritmias; electrocardiográficamente prolongación del intervalo PR y cambios inespecíficos en las ondas ST y T; en la radiografía de tórax cardiomegalia y cambios en los niveles séricos de creatín-fosfoquinasa. Durante ésta etapa de la enfermedad también se puede detectar pericarditis (13,42).

La insuficiencia cardíaca congestiva puede ser causada por miocarditis, pericarditis, endocarditis en la etapa aguda de la enfermedad o a infarto cardíaco masivo durante el periodo tardío.

EXPLORACION FISICA:

Es muy importante la exploración física para obtener datos de la enfermedad y sus complicaciones, se debe hacer repetidamente para identificar cambios, particularmente cardíacos (13,49).

Cabeza: Debe incluir palpación del cuero cabelludo, buscando

dilatación aneurismática de las arterias superficiales y auscultación para detectar soplos (3,13,40).

Examen ocular: Se debe buscar la posible presencia de conjuntivitis, hemorragia subconjuntival o papiledema, por medio de examen fundoscópico, evaluación de la reacción pupilar y equilibrio muscular. El examen con lámpara de hendidura puede demostrar precipitados queráticos diminutos, uveítis anterior y opacidades del humor vítreo (13,27).

Nariz, boca y garganta: Presencia de rinorrea no característica. En labios coloración de rojo brillante a magenta, seguidos de aumento de volumen de leve a moderado con grietas o fisuras. La orofaringe con eritema profuso sin alteraciones. Lengua en fresa y úlceras intrabucales, éstas últimas son poco común.

Cuello: Se debe buscar la presencia de crecimiento uni o bilateral de ganglios linfáticos. En casi la mitad de los pacientes se encuentran de un tamaño de 1.5 cm (3,13,19).

Corazón y vasos periféricos: El examen del corazón se debe practicar por lo menos 2 veces al día durante el periodo agudo y diariamente durante el periodo de convalecencia. En el periodo agudo podemos encontrar datos sugestivos de miocarditis como taquicardia, datos de insuficiencia cardíaca y ruidos apagados. En presencia de un soplo holosistólico apical debemos sospechar insuficiencia mitral secundaria a inflamación valvular o dilatación miocárdica. Los ruidos cardíacos distantes o frotos de fricción pericárdica pueden indicar pericarditis con o sin

derrame. A la auscultación podemos encontrar taquicardia como manifestación temprana de insuficiencia cardíaca, estertores producidos por insuficiencia congestiva, además puede haber infiltrados pulmonares en algunos casos (3,13,40,46).

Es importante detectar a tiempo dilataciones aneurismáticas por medio de la palpación de las arterias accesibles. Los aneurismas pueden ser fusiformes cuando las arterias están crecidas de manera difusa o saculares cuando la dilatación es localizada. Los aneurismas se presentan como masas pulsátiles palpables de 1 a 5 cm de diámetro. Las áreas más comunes de aneurismas periféricos son la inguinal y axilar, aunque es de gran importancia la palpación a nivel inguinal para detectar aneurismas de la arteria femoral (3,13,46).

Abdomen: La inspección puede mostrar distensión en el cuadrante superior derecho, una masa a ese nivel o el hígado con crecimiento difuso que son signos de hidrops vesicular. Puede haber hepatomegalia secundaria a insuficiencia cardíaca o menos frecuentemente por insuficiencia hepática o hepatitis. Se llegan a presentar datos de íleo paralítico o muy raramente un cuadro abdominal agudo secundario a necrosis intestinal, con signos peritoneales (3,13,38).

Exámen neurológico: Se encuentra irritabilidad manifestado por labilidad emocional o llanto incontrolable. La irritabilidad puede persistir hasta el período de convalecencia indicando así datos sugestivos de encefalitis. Puede haber datos meníngeos secundarios a meningitis aséptica. Con menor frecuencia puede

existir durante la fase aguda hemiparesia o disminución de los reflejos osteotendinosos profundos u otras alteraciones por afección de las arterias cerebrales. En algunos pacientes se llega a observar trastornos de la conciencia, estupor, semicoma y coma (2,3).

Exámen músculo-esquelético: Puede haber imposibilidad para la marcha, artritis o aumento de volúmen en pies o menos frecuentemente miositis. Puede haber artritis sensibilidada dolorosa o limitación del movimiento. El aumento de volúmen de los dedos es tan importante que imposibilitan movimientos motor finos. La afección de las articulaciones metatarsofalángicas pueden causar dificultad en la deambulacion sobre los dedos de los pies. El exámen articular debe repetirse durante varias semanas ya que puede desarrollarse artritis tardía hasta cuatro semanas después de iniciado el cuadro.

Exámen urogenital: En los niños pueden encontrarse pequeñas úlceras en el meato uretral (3,13).

Piel y cabello: Se debe de investigar la presencia de exantema, el cual se puede manifestar en forma variable. En el periodo agudo puede ser un exantema eritematoso y puede haber combinaciones escarlatiniformes, morbilliformes o maculopapulosas. Una semana después de manifestada la enfermedad puede observarse miliaria pustulosa sobre áreas de exantema intenso o en la superficie extensora de rodillas y codos. Entre la primera y segunda semanas se debe tener presente la presencia de ictericia leve 8 a 15 días posterior al inicio del cuadro hay

presencia de descamación perianal aún sin la presencia de exantema y entre 10 y 13 días después de iniciada la fiebre hay descamación generalizada de manos y pies. Uno a tres meses después de haber iniciado la enfermedad, puede presentarse caída de cabello, alopecia parcial y adelgazamiento del mismo, así como falta de crecimiento de las líneas de Beau en las uñas (10,21,50).

DATOS DE LABORATORIO Y GABINETE:

En el 95% de los pacientes aproximadamente se encuentra leucocitosis mayor de 15 000 /mm³, con una desviación a la izquierda (> 50% de neutrófilos) durante algún tiempo de la enfermedad. Se puede encontrar además disminución de la hemoglobina con datos sugestivos de anemia normocítica normocrómica (3,4,32).

La elevación de la cuenta plaquetaria es un dato constante pero no ocurre antes del décimo día. La elevación es entre el décimo y décimo cuarto día con un pico promedio de 800,000/mm³ (niveles de 600,000 a 1, 900,000/mm³) entre el décimo octavo y vigésimo quinto día, llegando a niveles normales alrededor del día 30 (15,19).

La velocidad de sedimentación globular se encuentra elevada más de 20 mm en el 96% de los pacientes.

Hay datos de piuria estéril (> de 5 leucocitos/campo) hasta

en un 53%; hay además proteinuria moderada y transitoria informada en el 33% de los pacientes (15).

La protefina C reactiva positiva es otra de las características constantes, sucede durante la fase aguda de la enfermedad y regresa a sus niveles normales entre la sexta a décima semana posterior al inicio de la fiebre (15,19).

Durante la fase aguda de la enfermedad hay elevación del fibrinógeno, factor VIII de la coagulación, alfa-2 globulina, IgE y, dependiendo de la lesión miocárdica, las alteraciones enzimáticas (13,45).

La fijación de látex, anticuerpos antinucleares, células LE, antiestreptolisinas, serologías son negativos. Los cultivos de virus y bacterias generalmente son negativos por métodos convencionales.

El electrocardiograma es un estudio que debe realizarse rutinariamente en pacientes con síndrome de Kawasaki en el 60 a 90% presenta prolongación del PR y QT, aplanamiento de ondas T, depresión del segmento ST. El 30% muestran bloqueo cardiaco o arritmias (13,19).

Desde 1983 la ecocardiografía bidimensional ha sido el método no invasivo más utilizado para la evaluación de aneurismas coronarios, tiene una sensibilidad del 98% y 95% de especificidad. Ecocardiográficamente las principales arterias coronarias deben ser menores de 3 mm en lactantes y menores de 4mm en escolares(13,51).

Se ha demostrado que la dilatación coronaria se detecta

primero a un promedio de 10 días de la enfermedad y el nivel máximo de la frecuencia de dilatación coronaria de aneurismas se produce dentro de las cuatro primeras semanas (52).

Las indicaciones para realizar angiografía selectiva a los pacientes con síndrome de Kawasaki son: 1. antecedentes que sugieran isquemia, 2. insuficiencia mitral persistente, 3. calcificaciones coronarias observadas radiológicamente, 4. aneurismas coronarios persistentes en ecocardiografías repetidas (13).

Las angiografías coronarias anormales comprenden el 30 a 60% de los pacientes y las alteraciones más frecuentes son tortuosidad, y dilatación de arterias coronarias, aneurismas y estenosis importante (19).

Se debe realizar ultrasonido abdominal para detectar alteraciones principalmente en vesícula biliar (31).

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS:

El síndrome de Kawasaki es benigno y autolimitado en la mayoría de los casos. Las muertes ocurren súbitamente durante la fase de convalecencia y frecuentemente es secundaria a ruptura de arterias coronarias o tromboarteritis coronaria. El 1.7% de pacientes que fallecen por enfermedad de Kawasaki, presentan datos sugestivos de periarteritis nodosa, por lo que se han encaminado diversos estudios para diferenciar al síndrome de

Kawasaki con la periarteritis nodosa con compromiso coronario (19,53).

Se afecta principalmente el aparato cardiovascular, las lesiones se clasifican de acuerdo a la duración de la enfermedad (Cuadro 4):

Estadio I: De 0 a 9 días, caracterizado por perivasculitis y vasculitis aguda de la microcirculación (arteriolas, capilares y vénulas) y arterias de pequeño calibre, perivasculitis aguda y endarteritis de las arterias coronarias principales. También se encuentra pericarditis, miocarditis e inflamación del sistema de conducción atrioventricular. Estadio II: De 12 a 25 días, caracterizado por panvasculitis de las arterias coronarias mayores y aneurismas con trombos en su raíz. También se encuentra miocarditis, necrosis, lesiones en el sistema de conducción, pericarditis, endocarditis con valvulitis. Estadio III: De 28 a 31 días. Se encuentra granulación de las arterias coronarias principales y desaparece la inflamación en la microvasculatura. Estadio IV: 40 días a 4 años. Muestra cicatrices con calcificaciones y recanalización de los vasos afectados, estenosis importante de las arterias coronarias, además de fibrosis miocárdica, necrosis, lesiones en el sistema de conducción y fibroelastosis endocárdica (15,19,46,54,56).

En otros vasos de pequeño y mediano calibre puede existir adelgazamiento de la íntima, cicatrización y muy raramente necrosis fibrinoide (19).

El timo se encuentra considerablemente reducido de tamaño.

CUADRO 4

ESTADIOS CLINICOS Y PATOLOGICOS DEL SINDROME DE KAWASAKI.

Estadio	Duración	Hallazgos clínicos	Cambios patológicos
I	<10 días	Fiebre, inyección conjuntival, cambios orales, linfadenopatías.	Perivasculitis aguda de arterias coronarias; angiítis; pancarditis e inflamación del sistema de conducción A-V
II	12-28 días	Irritabilidad, descamación, alteraciones cardíacas (insuficiencia valvular, ICC, formación de aneurismas.	Panvasculitis aguda; de arterias coronarias; aneurisma; obstrucción coronaria y trombosis. Disminuye la inflamación miocárdica y endocárdica
III	29-45 días	Función cardíaca normal o algunos hallazgos.	Inflamación subaguda de arterias coronarias; aneurismas.
IV	>50 días	Función cardíaca normal o algunos hallazgos.	Formación de cicatrices; calcificación arterias coronarias; estenosis y recanalización de las coronarias; fibrosis miocárdica sin inflamación.

El número de linfocitos en la corteza se encuentra importantemente disminuido. Aún no se sabe si la involución tímica es secundaria a la enfermedad aguda o al uso de esteroides (19).

En piel se ha encontrado fenestraciones endoteliales y necrosis, edema en dermis, infiltrado celular perivascular principalmente con linfocitos, macrófagos y mastocitos (15,19).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial incluye una multitud de enfermedades (Cuadro 5), entre los que destacan el síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada, fiebre de las montañas Rocallosas, escarlatina, hipersensibilidad a fármacos y algunas enfermedades de la colágena.

El síndrome de choque tóxico fue descrito inicialmente en 1980 en una joven, identificando una exotoxina del *Staphylococcus aureus*. El síndrome de choque tóxico casi siempre ocurre en adultos, presenta un exantema difuso, eritrodermia macular sin el componente papular de la enfermedad de Kawasaki, pueden presentar hipotensión, la cuenta de plaquetas disminuida y el aislamiento del *S. aureus* establece el diagnóstico.

El síndrome de la piel escaldada generalmente ocurre en niños menores de 5 años, inicia con fiebre, exantema eritematoso y descamación de la piel. Se puede confundir con la enfermedad

Cuadro 5
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL SINDROME DE KAWASAKI

Tipo de Enfermedad	CONDICIONES RELACIONADAS
Bacteriana	Infección estreptocócica (fiebre-reumática) Leptospirosis Síndrome de piel escaldada Meningococemia y otras septicemias Yersinia pseudotuberculosis
Rickettsial	Fiebre de las Montañas Rocallosas, tifo
Virales	Rubéola y rubéola atípica Varicela Roseola infantil Enterovirus (especialmente echovirus) Mononucleosis infecciosa
Aérgica, autoinmune	Síndrome de Stevens-Johnson Artritis reumatoide juvenil Síndrome de Reiter Alergia a fármacos
Tóxicos	Acrodinia

de Kawasaki en sus estadios iniciales pero la descamación temprana con signo de Nikolsky positivo y cultivos positivos a estafilococo confirman el diagnóstico (15,19).

La escarlatina es producida por una toxina del estreptococo beta hemolítico. La enfermedad se inicia con fiebre, vómito, cefalea, faringitis y escalofríos. El exantema escarlatiniforme se presenta en el 5% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Los pacientes con escarlatina no presentan trombocitosis ni cambios electrocardiográficos y el exudado faríngeo positivo a estreptococo confirma el diagnóstico (1,15,19).

El síndrome de Stevens-Johnson se puede considerar una enfermedad de Kawasaki temprana. Ambas condiciones pueden causar lesiones maculopapulares en piel, cambios en mucosas y fiebre. El síndrome de Stevens-Johnson no presenta induración y eritema de palmas y plantas, el curso clínico es más grave y presenta enfermedad renal (1,3,15,19).

La fiebre de las montañas Rocallosas cursa con fiebre, cefalea, mialgias y exantema macular, pero presenta elevación de títulos de Weil-Felix mayores o iguales a 1:80.

Otras infecciones bacterianas que simulan enfermedad de Kawasaki son leptospirosis e infección por Yersinia pseudotuberculosis. La leptospirosis es una infección por espiroquetas que puede presentar fiebre, náusea, vómito, diarrea, mialgias, inyección conjuntival, meningitis aséptica o hepatitis, así como máculas eritematosas o púrpura. El

diagnóstico se hace por observación en campo obscuro, por cultivo y elevación de anticuerpos. La infección por *Y. pseudotuberculosis* puede producir fiebre, exantema maculopapular, induración de manos y pies, diarrea, artralgias y dolor abdominal. El diagnóstico definitivo se hace con coprocultivos positivos para la bacteria.

Se ha informado hipersensibilidad al acetaminofén y ampicilina que semejan un cuadro de enfermedad de Kawasaki (19).

El lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide juvenil muestran en ocasiones características muy semejantes a la enfermedad en etapas muy tempranas. Se distinguen ambas condiciones conforme avanza el curso clínico de las mismas y por los exámenes inmunológicos positivos.

TRATAMIENTO:

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es desconocida, no existiendo un tratamiento específico hasta la actualidad. Desde que se describió la enfermedad ha habido casos esporádicos y epidemias de la misma, en las cuales se han informado casos fatales en su mayoría causados por arteritis coronaria acompañada de aneurismas y trombosis oclusiva, por lo que las investigaciones se encaminaban para obtener un tratamiento adecuado o por lo menos prevenir la enfermedad coronaria. Se han planteado diferentes tipos de tratamiento incluyendo:

corticosteroides, ácido acetil salicílico, dipiridamol, antibióticos, etc. (30,40,52,56).

En el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki debe considerarse un plan terapéutico amplio, tendiente a: 1. proporcionar cuidado general y de sostén dirigido a reducir las molestias, 2. tratamiento antiinflamatorio, 3. tratamiento antiagregante plaquetario, 4. evaluación repetida tanto clínica como de laboratorio para detectar complicaciones, 5. estudio sistemático para detectar la presencia de aneurismas y 6. vigilancia a largo plazo, en especial a los niños con aneurismas coronarios persistentes.

Cuando los pacientes son descubiertos durante la etapa febril aguda se considera conveniente hospitalizarlos con el objeto de facilitar las pruebas diagnósticas y la exclusión de bacteremia u otras infecciones tratables (15).

Dentro del tratamiento específico se ha observado que el ácido acetil salicílico puede no prevenir la formación de aneurismas pero promover la regresión natural, la trombosis oclusiva y la progresión de secuelas coronarias. La dosis recomendada aún está en controversia. Los autores japoneses recomiendan una dosis de 30 mg/k/día en 2 dosis al hacer el diagnóstico y en la etapa aguda de la enfermedad, continuándolo por dos semanas. Cuando las manifestaciones agudas han pasado se recomienda reducir la dosis a 5 mg/k/d y continuarla en presencia de aneurismas coronarios (40,56).

En los E. U. se recomienda la dosis antiinflamatoria

estándar de 80-100 mg/k/d con lo que se ha logrado una concentración media de salicilatos de cerca de 18 mg/dl 48 a 72 horas después de instituido el tratamiento, no así con dosis menores de éstas (9,13,30,40,49,57). Aproximadamente 2/3 partes de los pacientes se encuentran afebriles 2 días después de instituido el tratamiento. Se considera que el tratamiento con aspirina debe continuarse de cuatro a seis semanas hasta que la velocidad de sedimentación globular vuelve a lo normal. En caso de malabsorción de aspirina, algunos investigadores recomiendan dosis extraordinarias de 150-180 mg/k/d para conseguir niveles sanguíneos terapéuticos durante la fase aguda, lo que reduce las complicaciones coronarias de la enfermedad de Kawasaki aunque ésto no está totalmente esclarecido (57). Así mismo, las dosis altas de aspirina no han sido notablemente eficaces en la reducción de artritis en la fase aguda ni en su prevención en la fase subaguda. Las dosis bajas de aspirina son más eficaces en la prevención de la agregación plaquetaria y formación de trombos intravasculares. Además, se inhibe completamente la síntesis de tromboxano en las plaquetas, pero no impide la síntesis endotelial de prostaciclina, que es un antagonista del tromboxano. Las dosis elevadas de aspirina inhiben la producción tanto de tromboxano como de prostaciclina, es por ésto que las dosis bajas de aspirina (5-10 mg/k/d) son teóricamente preferibles durante el periodo de trombosis e hipercoagulabilidad (3,13,43,50).

Como efectos secundarios se ha documentado que dosis altas

de aspirina producen alteración en la función hepática, niveles elevados de TGO y TGP en los niños japoneses (40).

En Japón y Estados Unidos se han utilizado corticosteroides para pacientes con gangrena incipiente. Se ha demostrado que su uso está contraindicado por que incrementa el riesgo de aneurismas. Se encontró que pacientes que recibieron ácido acetil salicílico presentaban aneurismas en el 11% de los casos, sin recibir dosis de antiinflamatorios 20% y 65% en pacientes con corticoesteroides. Además, aumenta la cuenta plaquetaria y no tiene utilidad en la disminución de la agregación plaquetaria (9,13).

Se ha informado también el uso de gama globulina intravenosa en etapas tempranas de la enfermedad para prevenir las alteraciones coronarias. El tratamiento reduce significativamente la fiebre y los niveles de laboratorio de los reactantes de fase aguda sugiriendo así un efecto generalizado rápido antiinflamatorio. No se conoce aún el mecanismo por medio del cual reduce la vasculitis, las posibilidades incluyen un bloqueo en la activación inmunológica de la respuesta inflamatoria directamente en la superficie vascular, saturación de los receptores Fc en las plaquetas o células reticuloendoteliales o proviendo un anticuerpo específico actuando sobre un agente causal de la enfermedad de Kawasaki aún desconocido. Se recomienda una dosis de 400 mg/k/día por 5 días, combinando con dosis de aspirina a 100 mg/k/d hasta el día 140 y posteriormente 3-5mg/k/d (19,58,59,60,61,61).

Aún cuando la aspirina y la gama globulina reducen la frecuencia de aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki, éstas continúan siendo de 8% (40,58,59,62).

Se ha observado que el 60-70% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki tienen complejos inmunes séricos, los cuales aparecen en etapas tempranas de la enfermedad hasta dos a cuatro semanas y se ha observado que la infusión con gama globulina aún muestra niveles de éstos complejos inmunes, aunque no ha sido totalmente documentado (63).

Los pacientes con aneurismas coronarios se encuentran en mayor riesgo de infarto al miocardio, muerte o insuficiencia miocárdica tardía. En éste tipo de pacientes y en los que presentan aneurismas gigantes el uso de un solo antiagregante no es suficiente por lo que se recomienda el uso de dipiridamol de 3-5 mg/kg/d en 3 dosis (40,42,49). Esto proporciona una inhibición adicional a la agregación plaquetaria. En pacientes con lesiones obstructivas cardíacas graves se contraindica su uso.

Cuando hay infarto al miocardio el paciente debe ser hospitalizado para monitoreo estrecho. En caso de choque cardiogénico e insuficiencia cardíaca se utilizan vasodilatadores y diuréticos como el nitroprusiato y nitroglicerina, así como dopamina y dobutamina. El tratamiento anticoagulante se administra con heparina y uroquinasa (45).

En algunos casos se debe reconsiderar la recanalización coronaria percutánea en la cual se instila directamente

uroquinasa y estreptoquinasa en las arterias coronarias.

En pacientes con arritmias graves está indicado el uso de lidocaína y desfibrilación (29).

En el 20% de los casos se encuentra recurrencia de infartos, por lo cual la mortalidad por reinfarcto es alta y es necesario un tratamiento cuidadoso del paciente (19,64).

Los aneurismas sistémicos normalmente no requieren de tratamiento específico.

La cirugía cardíaca puede ser necesaria en pacientes con angina de pecho, para reparar estenosis de las arterias coronarias, por puentes aortocoronarios o reemplazo valvular.

Las indicaciones son en pacientes con oclusión grave del tronco principal de la arteria coronaria izquierda, con oclusión grave de uno o más vasos o con oclusión grave en la porción proximal de la arteria descendente anterior izquierda (52).

Los puentes deben postponerse hasta los 10 años de edad, por riesgo de oclusión del injerto durante el crecimiento. Algunos pacientes llegan a desarrollar circulación colateral que hace que el procedimiento no sea necesario (15,42).

Se informa un caso de isquemia periférica grave tratada con una infusión de prostaglandina E₁ la cual es un vasodilatador potente e inhibidor de la agregación plaquetaria; a dosis de 50 microgramos en 30 ml de solución salina al 0.9% a 0.007 mcg/k/min (2mL/hr), aumentando la dosis gradualmente a 0.021 mcg/k/min, 24 hrs más tarde aumentando a 0.035 mcg/k/min con buen restablecimiento de la perfusión en la mano y secuelas

menores (65).

Se ha demostrado que la artritis temprana responde mal al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. Se ha visto una reacción favorable con tolmetina sódica a dosis de 15-20 mg/k/día. También son útiles el uso de terapéutica física, férulas de reposo y baños tibios (13,19).

La gangrena periférica es una complicación rara y para su manejo se puede utilizar heparina además de una terapéutica corticosteroide con metilprednisolona por venoclisis durante un periodo de una hora en dosis de 20-30 mg/k/d (13).

PRONOSTICO:

El pronóstico de los pacientes con síndrome de Kawasaki en general, es bueno, se recuperan sin complicaciones y regresan a sus actividades normales. Los pacientes que presentaron complicaciones durante la fase aguda de la enfermedad pueden tener secuelas significativas y aproximadamente 20% de los niños presentan aneurismas si no reciben un tratamiento adecuado.

Casi el 50% de las muertes ocurren durante la fase aguda de la enfermedad por inflamación del sistema de conducción atrioventricular produciéndose muerte súbita. Se informa que 35% de las muertes ocurren durante la fase de convalecencia secundaria a cardiopatía isquémica, aunque también se informan muertes por ruptura de aneurismas durante esa fase o años

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

después de resolución de la enfermedad (15).

Se ha encontrado también que más del 50% de los pacientes con síndrome de Kawasaki presentan aneurismas residuales, obstrucción y estenosis de las arterias coronarias (40,15).

BIBLIOGRAFIA:

1. Kawasaki T, Kosaki F: A New Infantile Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) Prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:271-76.
2. Cruz HM: Tratado de Pediatría. Publicaciones Médicas. 1988;Vol II:1831-2.
3. Melish M.: Kawasaki Syndrome: A New Infectious Disease?. *J Infec Diseases*. 1981;143:317-24.
4. Burns JC: Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *J Pediatr*. 1986;109:759-63.
5. Johnson D: Kawasaki Disease Associated with *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia and Parainfluenza type 3 Virus Infection. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4:100.
6. Kato H, Inoue O: Variant Strain of *Propionibacterium acnes*: A Clue to the Aetiology of Kawasaki Disease. *Lancet*. 1983;1383-87.
7. Reller M, DeCristofano J: Coronary Aneurysms in a Patient with Atypical Kawasaki Syndrome and a Streptococcal Infection. *Pediatr Cardiol*. 1984;5:205-7.
8. Barbour AG, Krueger GG: Kawasaki-like Disease in a Young Adult. Association With Primary Epstein Barr Virus Infection. *JAMA*. 1979;241:397-8.
9. Melish M: Kawasaki Syndrome (Mucocutaneous Lymph Node Syndrome). *Pediatrics* in review. 1980;2:107-14.
10. Morens DM, Anderson LJ: Nation Surveillance of Kawasaki Disease. *Pediatrics*. 1980;65:21-5.
11. Salo E, Pelkonen P: Outbreak of Kawasaki Syndrome in Finland. *Acta Paediatr Scand*. 1986;75:75-80.
12. Yanagawa H, Kawasaki T: Nationwide Survey on Kawasaki Disease in Japan. *Pediatrics*. 1987;80:58-62.
13. Hicks R, Melish ME: Kawasaki Syndrome. *Pediatric Clinics of North America*. 1986;33:1151-71.
14. Bell DM: Kawasaki Syndrome: Still a Mystery After 20 Years. *JAMA*. 1985;254:801.

15. Bligard CA: Kawasaki Disease and its Diagnosis. *Pediatr Dermatol.* 1987;4:75-84.

16. Kato S, Kimura M: HLA antigens in Kawasaki disease. *Pediatrics.* 1978;61:252-255.

17. Matsuda I, Hattori A: HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome. *Am J Dis Child.* 1977;131:1417-8.

18. Carter RF, Haynes ME: Rickettsia-Like Bodies and Splenitis in Kawasaki Disease. *Lancet.* 1976;1254-55 (Carta).

19. Yanagihara R, Todd JK: Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. *Am J Dis Child.* 1980;134:603-13.

20. Embil JA, MacFarlane ES: Adenovirus type 2 isolated from a patient with fatal Kawasaki disease. *Can Med Assoc J.* 1985;132:1400.

21. Burns JC, Glode MP: Coagulopathy and platelet activation in Kawasaki syndrome: Identification of patients at high risk for development of coronary artery aneurysms. *J Pediatr.* 1984;105:206-11.

22. Levin M, Holland PC: Platelet immune complex interaction in pathogenesis of Kawasaki disease and childhood polyarteritis. *Br Med J.* 1985;290:1456-60.

23. Rodríguez RS: Síndrome linfomucocutáneo. Presentación de un caso. *Bol Med Hosp Infant.* 1977;34:53-57.

24. Rowley AH, González-Cruzi F: Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr.* 1987;110:409-13.

25. Krowchuk DP, Bass J: Kawasaki Disease With an Exanthem Limited to the Diaper Area. *AJDC.* 1988;142:1136-37 (Carta).

26. Urbach AH, McGregor RS: Kawasaki Disease and Perineal Rash. *AJDC.* 1988;142:1174-76.

27. Burke MJ, Rennebohm RM: Eye involvement in Kawasaki disease. *J Ped Ophthalmol Strabismus.* 1981;18:7-11.

28. Ammerman SD, Rao MS: Diagnostic Uncertainty in Atypical Kawasaki Disease, and a New Finding: Exudative Conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis.* 1985;4:210-11.

29. Zimmerman SS, Gildea JH: Cuidados intensivos y urgencias en Pediatría. Ed. Interamericana. 1988;523-29.

30. Koren G, MacLeod SM: Difficulty in achieving therapeutic serum concentrations of salicylate in Kawasaki disease. *J Pediatr.* 1984;105:991-94.
31. Suddleson E, Reid B: Hydrops of the Gallbladder Associated With Kawasaki Syndrome. *J Ped Surg*;1987:956-59.
32. Bunin N, Carey JL: Autoimmune Hemolytic Anemia in Association with Kawasaki Disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1986;8:351-2.
33. Kaplan BS, Drummond KN: The Hemolytic uremic syndrome is a syndrome. *N Engl J Med.* 1978;298:964.
34. Ferriero DM, Wolfsdorf JI: Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 1981;68:405-6.
35. Vitsky BH, Suzuki Y: The hemolytic uremic syndrome: A study of renal pathology alterations. *Am J Pathol.* 1969;57:627.
36. Brosius CL, Newburger JW: Increased prevalence of atopic dermatitis in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7:863-66.
37. Stoler J, Biller JA: Pancreatitis in Kawasaki Disease. *AJDC.* 1987;141:306-8.
38. Miyake T, Kawamori J: Small bowel pseudo-obstruction in Kawasaki disease. *Pediatr Radiol.* 1987;17:383-86.
39. Koren G, Lavi S: Kawasaki disease: Review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr.* 1986;108:388-92.
40. Kato H, Inoue O: Kawasaki Disease: Cardiac Problems and Management. *Ped in review.* 1988;9:209-18.
41. Canter CE, Bower RJ: Atypical Kawasaki Disease with Aortic Aneurysm. *Pediatrics.* 1981;68:885-88.
42. Subcommittee of Cardiovascular Sequelae, Subcommittee of Surgical Treatment in Kawasaki Disease Research Committee: Guideline for Treatment and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Acta Paediatr Jpn.* 1987;29:109-14.
43. Ichida F, Fatica NS: Coronary Artery Involvement in Kawasaki Syndrome in Manhattan, New York: Risk Factors and Role of Aspirin. *Pediatrics.* 1987;80:828-35.

44. Schuh S, Laxer RM: Kawasaki Disease with Atypical Presentation. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7:201-3 (Carta).

45. Yanagisawa M, Kobayashi N: Myocardial Infarction Due to Coronary Thromboarteritis, Following Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) in an Infant. *Pediatrics.* 1974;54:277-81.

46. Crowley DC: Cardiovascular Complications of Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. *Pediatric Clinics of North America.* 1984;31:1321-29.

47. Nakano H, Saito A: Clinical characteristics of myocardial infarction following Kawasaki disease: report of 11 cases. *J Pediatr.* 1986;108:198-203.

48. Freij B, Gessouroun M: Aortic and Mitral Regurgitation in an Infant with Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol.* 1985;6:95-8.

49. Jacobs JC: Management Strategies in Kawasaki Disease. *Pediatr annals.* 1986;621-27.

50. Nevot S, Casas R: Enfermedad de Kawasaki: A propósito de dos casos. *Arch Pediatr.* 1986;37:325-31.

51. Yoshikawa J, Yanagihara K: Cross-Sectional Echocardiographic Diagnosis of Coronary Artery Aneurysm in Patients with the Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. *Circulation.* 1979;59:133-39.

52. Fatica NS, Ichida F: Detection and Management of Cardiac Involvement in the Kawasaki Syndrome. *Ped annals.* 1987;639-43.

53. Landing BH, Larson EJ: Are Infantile Periarteritis Nodosa With Coronary Artery Involvement and Fatal Mucocutaneous Lymph Node Syndrome the Same? Comparison of 20 Patients From North America With Patients From Hawaii and Japan. *Pediatrics.* 1977;59:651-62.

54. Munro-Faure H: Necrotizing Arteritis of the Coronary Vessels in Infancy. Cases Report and Review of the Literature. *Pediatrics.* 1959;914-26.

55. Fujiwara H, Hamashima Y: Pathology of the Heart in Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 1978;61:100-7.

56. Hamasaki Y, Ichimaru T: Studies on the Effect of Long-Term Use of Low Dose Aspirin in Kawasaki Disease. *acta Paediatr Jpn.* 1988;30:63-7.

57. Koren G, Rose V: Probable Efficacy of High-Dose Salicylates in Reducing Coronary Involvement in Kawasaki Disease. JAMA. 1985;254:767-69.

58. Newburger JW, Takahashi M: The Treatment of Kawasaki Syndrome with Intravenous Gamma Globulin. N Eng J Med. 1986;315:341-7.

59. Feigin RD, Barron KS: Treatment of Kawasaki Syndrome. N Eng J Med. 1986;315:388-90.

60. Rowley AH, Shulman ST: What is the status of intravenous gamma-globulin for Kawasaki syndrome in the United States and Canada?. Pediatr Infect Dis J. 1988;7:463-66.

61. Glode MP, Joffe LS, Wiggins J: Effect of intravenous immune globulin on the coagulopathy of Kawasaki syndrome. J Pediatr. 1989;115:469-73.

62. Furusho K, Nakano H: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. Lancet. 1984;1055-57.

63. Mason W, Jordan S: Lack of effect of gammaglobulin infusion on circulating immune complexes in patients with Kawasaki Syndrome. Pediatr Infect Dis J. 1988;7:94-9.

64. Kohr RM: Progressive asymptomatic coronary artery disease as a fatal sequelae of Kawasaki disease. J Pediatr. 1986;108:256-59.

65. Wetsphalen MA, McGrath MA: Kawasaki disease with severe peripheral ischemia: Treatment with prostaglandin E1 infusion. J Pediatr. 1988;112:431-2.

66. Tatara K, Kusakawa S: Long-term prognosis of giant coronary aneurysm in Kawasaki disease: An angiographic study. J Pediatr. 1987;111:705-10.