

SÍNDROME DE KAWASAKI. ENFOQUE CLÍNICO INTEGRAL EN CUATRO CENTROS DEL ÁREA METROPOLITANA DE CARACAS.

Premio Nacional de Infectología. LI Congreso Nacional de Pediatría

Elinor Garrido (*), Amando Martín (*), Ivelisse Natera (*), Dámaris Aguilera (**),
Jorge Reitich (**), Juana Salgado (***), Francisco Valery (***), Jesús Veitía (***),
María De Gouveia (****), Adalgisa De Caro (****), Manuel Acuña (****)

RESUMEN:

Introducción: El Síndrome de Kawasaki (SK) es una vasculitis sistémica que carece de pruebas diagnósticas. Retrasos en el diagnóstico y tratamiento pueden ocasionar dilataciones de las arterias coronarias (DAC).

Objetivo: Evaluar las características demográficas, criterios diagnósticos, órganos afectados, alteraciones de laboratorio, tratamiento y compromiso cardiovascular, en niños hospitalizados con SK, en cuatro centros hospitalarios del área Metropolitana de Caracas.

Método: Se revisaron las historias de niños de 1 mes a 12 años con diagnóstico de SK, hospitalizados entre enero 2001-diciembre 2004 en los hospitales "J.M. de Los Ríos", "Miguel Pérez Carreño", "Elías Toro" y "Universitario de Caracas".

Resultados: Un total de 28 niños cumplieron criterios diagnósticos de SK. El 71 % fueron varones. La edad promedio fue 2,12 años. El 60% de los diagnósticos fueron tardíos. El 50% presentó afección cardiovascular y el 37,5% DAC. Cifras de velocidad de sedimentación globular ó de proteína C reactiva más elevadas al ingreso y la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) tardíamente, se asociaron con un mayor riesgo para desarrollar DAC ($p < 0,05$).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentaron diagnóstico tardío por manifestaciones incompletas de la enfermedad, errores diagnósticos o consulta tardía. Este resultado se asoció notoriamente con el elevado porcentaje de manifestaciones cardíacas. Cifras elevadas de VSG ó PCR al ingreso y la administración tardía de IGIV, se asociaron con mayor frecuencia de DAC. Se considera importante incentivar a los médicos en el conocimiento de esta patología y en los diagnósticos diferenciales. El diagnóstico y tratamiento precoz y las consultas de seguimiento son fundamentales. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 11-18**

Palabras clave: Síndrome de Kawasaki, Enfermedad de Kawasaki, Síndrome mucocutáneo, Dilatación de las arterias coronarias.

SUMMARY:

Introduction: Kawasaki Syndrome (KS) is a systemic vasculitis that lacks diagnostic tests. Delayed diagnosis and treatment may lead to coronary arterial aneurysms (CAA).

Objective: To evaluate demographic characteristics, diagnostic criteria, involved systems, laboratory findings, treatment and cardiovascular abnormalities in hospitalized children with KS in four hospitals in Caracas, Venezuela.

Methods: A chart review of children, between 1 month and 12 years of age, hospitalized with KS at the "J.M. de Los Ríos", "Miguel Pérez Carreño", "Elías Toro" and "Universitario de Caracas" hospitals from January 2000 to december 2004 was conducted.

Results: Twenty eight children met clinical criteria for KS. Seventy percent were males. The median age was 2,12 years. There was a delayed diagnosis in 60% of patients. Cardiovascular abnormalities were present in fourteen patients (50%) and 37,5% had CAA. Patients with higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) or C-reactive protein (CRP) at admission and intravenous immunoglobulin (IVIG) administration after the 10th day of illness, were more likely to develop CAA ($p < 0,05$).

Conclusions: Most patients had a delayed diagnosis because of incomplete clinical presentation, diagnosis mistakes or delayed medical attention. Delayed diagnosis was more frequently associated with cardiovascular manifestations. Patients with higher ESR and CRP, and delayed IVIG administration were more likely to develop CAA ($p < 0,05$). It is important to motivate medical doctors in regard to knowledge and differential diagnosis of KS. Early diagnosis and treatment and long term follow up are essential. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 11-18**

Key words: Kawasaki syndrome, Kawasaki disease, mucocutaneous syndrome, coronary artery aneurysms.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kawasaki (SK) es una vasculitis aguda, sistémica y autolimitada, que se presenta en tres fases: la fase aguda ocurre durante la primera semana y se caracteriza por la aparición de fiebre, seguida en 1 ó 2 días por una conjuntivitis no purulenta, erupción en el tronco y área genital, acompañada o no de lesiones en los labios, lengua, palmas y plantas; la fase subaguda se presenta desde la segunda semana de enfermedad hasta los 60 días; cursa con descamación de manos y pies que se inicia en la región sub-

ungueal y puede presentarse diarrea, dolor articular y o vómitos; y la fase de convalecencia caracterizada por la desaparición de los síntomas, a menos que ocurra alguna complicación.

El SK puede cursar con un variado espectro de manifestaciones cardíacas que incluyen desde taquicardia, ritmo de galope, hasta la insuficiencia cardíaca congestiva (con afección vascular pulmonar o con shock cardiogénico). Existen otras alteraciones cardíacas que pueden aparecer desde el final de la primera semana hasta las 8 semanas posteriores, como lo son el derrame pericárdico, la insuficiencia de las válvulas mitral y/o tricúspidea, o la dilatación de las arterias coronarias; esta última manifestación puede presentarse en un 15 a 25 % de los pacientes no tratados (1).

Existen factores de riesgo para la adquisición de corona-

(*) Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas
(**) Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Caracas
(***) Servicio de Infectología del Hospital Elías Toro
(****) Servicio de Cardiología del Hospital J.M. de Los Ríos
(*****) Servicio de Cardiología del Hospital Miguel Pérez Carreño

riopatía: 1) Persistencia de la fiebre a pesar de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV); 2) Edad < 1 año; 3) Sexo masculino; 4) cifras de Proteína C Reactiva elevada al ingreso; 5) Valores de leucocitos al ingreso mayores de 15.000 por mm³; 6) Hemoglobina basal baja; y 6) Contaje de plaquetas < 350.000 x mm³ para el momento del ingreso (2,3). Recientemente se han descrito cifras de sodio sérico < 135 mEq/L como parámetro asociado con el desarrollo de aneurismas cardíacas (4).

Actualmente es la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en los países desarrollados y aun cuando existen cinco criterios clínicos diagnósticos, éstos pueden no estar presentes en su totalidad, pueden presentarse dispersos a lo largo del curso de la enfermedad o pueden simular diferentes patologías, que ocasionan retardo en el diagnóstico y con ello un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (5,6).

La etiología exacta de este síndrome aún se desconoce y no se cuenta con una prueba diagnóstica confirmatoria; sin embargo, mucho se ha avanzado en la reducción del riesgo de desarrollar aneurismas de las coronarias. Diferentes estudios han demostrado la efectividad de la IGIV en la reducción de la formación de aneurismas de las arterias coronarias, cuando ésta es administrada entre el quinto y noveno día de la enfermedad, en una dosis única de 2g/Kg (7-9). Existe el criterio de que la prevalencia de enfermedad coronaria es inversamente proporcional al total de la dosis de IGIV (la dosis única de 2g/Kg está asociada a una menor prevalencia que con una dosis única a 1g/Kg ó con dosis de 400mg/Kg/día por 5 días) y es independiente de la dosis de ácido acetil salicílico (ASA) que se utilice (7).

Tratándose de una patología de baja incidencia en países no asiáticos, en el presente trabajo se quiso evaluar la experiencia registrada en diferentes hospitales del área metropolitana de Caracas.

OBJETIVOS GENERALES:

Evaluar las características demográficas y el comportamiento clínico del síndrome de Kawasaki en niños que consultaron a cuatro centros hospitalarios del área metropolitana de Caracas, en los últimos 5 años.

Objetivos Específicos:

- Determinar el porcentaje de niños con diagnóstico de Kawasaki típico y de Kawasaki incompleto o atípico
- Registrar los sistemas u órganos afectados
- Determinar el porcentaje de niños que presentaron diagnóstico y tratamiento precoz
- Describir el tratamiento recibido
- Evaluar la frecuencia de SK refractario
- Determinar los factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria

- Describir las alteraciones de laboratorio asociadas con la patología
- Determinar las secuelas cardiovasculares

MÉTODO:

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los niños entre 1 mes y 12 años de edad hospitalizados en el Hospital "J.M de Los Ríos" (HJM), en el Hospital "Miguel Pérez Carreño" (HMPC), Hospital "Elías Toro" (HET) y en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), entre Enero del 2000 a Diciembre del 2004, con el diagnóstico de Síndrome mucocutáneo, enfermedad de Kawasaki o Síndrome de Kawasaki (SK).

Las historias clínicas fueron revisadas, independientemente, por cuatro co-investigadores, con la finalidad de asegurar el cumplimiento de los criterios diagnósticos del SK propuestos por la Asociación Cardíaca Americana¹⁰:

Kawasaki Típico: enfermedad febril 5 días o más de duración, con cuatro de los siguientes cinco signos, y sin otra causa razonable de los mismos. 1) Inyección conjuntival bilateral, no purulenta; 2) Cambios orales (labios fisurados, lengua en fresa y eritema de labios u orofaringe); 3) Cambios en manos y pies (eritema, edema y/o descamación periungueal); 4) Erupción; 5) Linfadenopatía cervical > 1.5 cm.

Kawasaki Atípico o Incompleto: Fiebre ? 5 días y la existencia de 2 ó 3 de los 5 criterios y un laboratorio consistente con Kawasaki (VSG y PCR elevada, anemia, leucocitosis con desviación a la izquierda, hipoalbuminemia, elevación de las transaminasas, leucocituria) o en presencia de aneurismas de las arterias coronarias.

Además, se emplearon las siguientes definiciones:

Leucocituria: presencia de más de 5 leucocitos por campo en una muestra de orina.

Primer día de la enfermedad, el día de aparición de la fiebre.

Kawasaki refractario o resistente a IGIV: persistencia de la fiebre o su recrudescencia al menos 48 horas después de la administración de IGIV.

Kawasaki Temprano: aquel tratado antes del décimo día de enfermedad.

Kawasaki Tardío: administración de IGIV posterior al noveno día del inicio de la enfermedad.

Afección cardíaca: incluyó la presencia de pericarditis, miocarditis, endocarditis, compromiso valvular (sin antecedente de su existencia previo a la enfermedad o su desaparición en los controles) y/o dilatación de las arterias coronarias (diámetros de la luz vascular mayores de 3mm para los niños menores de 5 años de edad ó diámetros mayores a 4mm para los niños de más de 5 años, según los criterios del Ministerio de Salud Japonés), pudiendo ser la dilatación como aneurismas localizadas o ectasia de toda la arteria.

Signo de Fink o dermatitis en el área del pañal: este signo clínico no incluido en los criterios diagnósticos de la enfermedad se caracteriza por la presencia de una erupción rosada, seca, en el área del pañal que aparece precozmente en el curso de la enfermedad y simula un leve eczema de aparición reciente (11).

Se recolectaron datos de los pacientes referentes a características demográficas, criterios diagnósticos, órganos afectados, alteraciones de laboratorio, tratamiento recibido y presencia o no de compromiso cardiovascular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron recolectados en fichas clínicas. La descripción de los mismos fue expresada como medias aritméticas +/- desviación estándar (DE) y/o frecuencia. La investigación de diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de afección cardíaca y la administración de IGIV precoz o tardía se realizó utilizando la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS:

Durante el período de estudio, un total de 42 niños fueron tratados en los cuatro centros hospitalarios del área metropolitana de Caracas, con los diagnósticos de SK. De éstos, 28 pacientes cumplieron con la definición establecida por el Comité de Fiebre Reumática, Endocarditis y Enfermedad de Kawasaki de la Asociación Cardíaca Americana (10).

De los 28 pacientes, 13 pertenecieron al HUC, 9 al HJM, 4 al HET y 2 al MMPC con la siguiente distribución por años: 3 casos (10,71 %) en el año 2000; 4 (14,28 %) en el 2001; 6 (21,42 %) en el 2002; 3 (10,71 %) en el 2003 y 12 (42,85 %) en el 2004 (Figura 1).

La edad promedio fue de 2,12 años con un rango de 3 meses a 8 años de edad.

El sexo masculino representó el 71,4 % de los casos (20/28).

En lo referente a los signos clínicos, el 100% de los niños presentaron fiebre, 96,4% (27/28) cursaron con erupción y cambios en la mucosa orofaríngea y el 89% presentó cambios en manos y/o pies. La presencia de inyección conjuntival y adenopatía > 1.5 cm se reportó en un 75 % y 42,8 %, respectivamente (Cuadro 1). El 78,6 % de los pacientes reunieron 5 ó más criterios diagnósticos para clasificarlos como Síndrome de Kawasaki Típico y el restante 21,4 % (6/28) presentaron 3 ó 4 criterios más evidencia de afección cardíaca atribuible a la enfermedad, que permitió definirlos como Kawasaki Incompleto.

Además de los criterios diagnósticos de SK, en nueve pacientes (32,1%) se reportó la presencia de erupción en el área del pañal, sugestivo del signo de "Fink": 8 con Kawasaki típico y 1 con Kawasaki incompleto.

El diagnóstico de SK se realizó precozmente en 11 pacientes (39,2 %), mientras que en los 17 restantes (60,7%) se hizo después del noveno día de la enfermedad.

De los 11 niños en quienes se realizó un diagnóstico precoz, a 10 de ellos se les planteó el diagnóstico al momento del ingreso a hospitalización y a uno, se le reconsideró este diagnóstico en el curso de su hospitalización, tras haber sido ingresado como una meningitis bacteriana.

Entre los pacientes en quienes se realizó un diagnóstico tardío (17/28), 4 tuvieron demora en su ingreso a hospitalización, por planteamientos de otros diagnósticos en consultas efectuadas ambulatoriamente; 4 consultaron tardíamente en el curso de su enfermedad (primera consulta médica después del día 10 de enfermedad); y 9 ingresaron con un

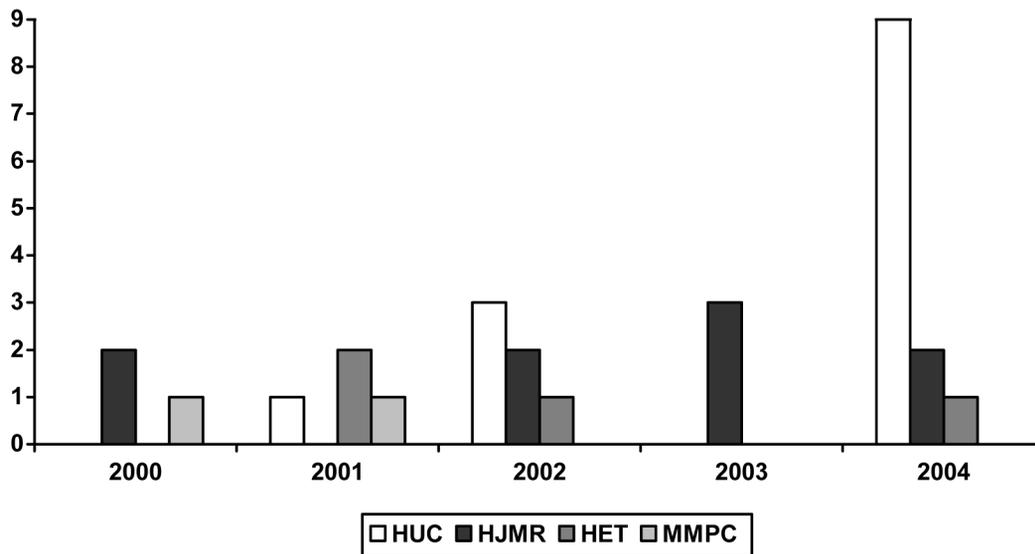


Figura 1: Distribución de los casos de Kawasaki por hospital y por año (2000-2004)

Cuadro 1. Criterios diagnósticos en los 28 niños con diagnósticos de Kawasaki Típico o de Kawasaki Incompleto.

Criterio o signo clínico	Pacientes con Kawasaki Típico (n = 22)	Pacientes con Kawasaki Incompleto (n = 6)	Total (%)
Fiebre	22	6	28
Cambios en mucosa orofaríngea	21	6	27
Erupción	21	6	27
Afección en extremidades	21	4	25
Inyección Conjuntival	20	1	21
Adenopatía	10	2	12

diagnóstico diferente al de SK (Cuadro 2). En estos 9 pacientes, los diagnósticos de ingreso fueron meningitis bacteriana (2), Stevens Johnson (1), eritema multiforme (1), exantema febril (1), infección urinaria (1), sepsis (1), dengue (1) y síndrome diarreico agudo (1).

El 42,8% (12/28) de los pacientes asistieron a diferentes consultas médicas ambulatorias previo a su ingreso hospitalario, con un promedio de 1,8 consultas (rango de 1 a 3 evaluaciones médicas). Los diagnósticos emitidos en estas consultas fueron parotiditis, otitis media aguda, adenitis abscedada, enterocolitis, síndrome diarreico, intoxicación alimentaria, estreptococcemia, conjuntivitis y síndrome viral.

Cuadro 2. Factores que contribuyeron al diagnóstico tardío de SK

Diagnóstico tardío	Nº de pacientes
Retardo en realizar la primera consulta médica (≥ al día 10 de la enfermedad)	4*
Diagnóstico errado:	13
1) En consultas previas a la hospitalización	3
2) Al ingreso hospitalario	5
3) Presentación Incompleta	5

* Un paciente dentro de este grupo presentó manifestaciones clínicas de Kawasaki Incompleto

El compromiso de los diferentes sistemas del organismo se discrimina en el Cuadro 3. Hubo registro de pacientes que presentaron más de un hallazgo por sistema involucrado, por ej., compromiso del endocardio, pericardio y de las arterias coronarias en el mismo paciente (6/14). No se reportaron daños al miocardio.

Se evaluaron las alteraciones hematológicas y químicas que presentaron los pacientes (Cuadro 4). Los resultados de la hematología del ingreso de dos pacientes no se hallaron en las historias clínicas. Un total de 25 pacientes recibieron IGIV: 10 niños la recibieron precozmente y 15 tardíamente.

Cuadro 3. Hallazgos asociados en el síndrome de Kawasaki.

Hallazgos	Número de paciente (%)
Sistema nervioso central	8 (28,65)
Irritabilidad	2
Meningitis aséptica	6
Cardiovasculares	14 (50)
Pericardio	12
Endocardio	6
Miocardio	0
Coronarias	10
Pulmonares	5 (17,8)
Patrón reticulogranular	2
Engrosamiento hilar	2
Roncus y bufosos	1
Gastrointestinal	10 (35,7)
Diarrea	7
Vómitos	7
Dolor abdominal	4
Hepático	11 (39,3)
Colecistitis acalculosa	1
Hepatomegalia	3
Ictericia	3
Elevación de transaminasas	7
Genitourinario	16 (57,1)
Piuria estéril: 5-10 leucocitos/campo	6
>10 leucocitos/ campo	10
Ganglionar	12 (42,8)
Adenopatía > 1.5 cm	12
Músculo-esquelético	3 (10,7)
Artralgia	3
Cojera	2
Eritema alrededor de la BCG	1 (3,6)

Cuadro 4. Alteraciones de parámetros de laboratorio

Hallazgos al ingreso	Pacientes con el hallazgo Nº pacientes realizado
Leucocitos $\geq 15.000 \times \text{mm}^3$	10/25*
Hemoglobina < 2DS para la edad (g/dl)	14/26*
Plaquetas < 350.000 $\times \text{mm}^3$	6/26*
> 350.000 $\times \text{mm}^3$	20/26*
Velocidad de sedimentación > 20 mm/h	25/25
Proteína C Reactiva positiva	20/22
Alanino aminotransferasa > 50U/L	7/22
Albúmina $\leq 3\text{g/dl}$	6/15
Colesterol < 2DS mg/dl	4/5

La dosis administrada fue de 2g/Kg de peso, en infusión continua, durante 10 a 12 horas. Esta dosis debió repetirse en dos pacientes por persistencia o recrudescencia de la fiebre posterior a las 48 horas de la primera dosis.

De los tres pacientes que no recibieron IGIV, dos no tenían indicación de IGIV para el momento del ingreso (consultaron tardíamente en el curso de la enfermedad y no presentaban fiebre para el momento del ingreso), y el tercer paciente egresó contra opinión médica antes de recibirla. De estos tres pacientes sin IGIV, uno de ellos cursó con derrame pericárdico (Cuadro 5).

El 50% de los pacientes presentaron alguna manifestación cardíaca, siendo tres veces más frecuente en el grupo que recibió la IGIV tardíamente respecto a los que la

recibieron antes del día 10 de enfermedad ($p = 0,015$).

El derrame pericárdico se presentó en el 42,8 % de los niños y la dilatación de las arterias coronarias en el 35,7% de los pacientes.

En los niños que cursaron con derrame pericárdico, el 60% se detectó en aquellos que recibieron la IGIV tardíamente y en el 20% de los pacientes quienes la recibieron antes del día 10 de enfermedad ($p = 0,09$).

Los pacientes que recibieron la IGIV precozmente, presentaron menor riesgo a desarrollar la dilatación de las arterias coronarias ($p = 0,04$). Este riesgo se duplicó en los pacientes que recibieron tardíamente la IGIV.

Se evaluaron las características consideradas como factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria: la edad, el sexo masculino, la forma de presentación de la enfermedad (típica o incompleta), la administración de la IGIV y los valores máximos de los reactantes de fase aguda (Cuadro 6).

De los 10 pacientes a quienes se les detectaron la presencia de dilatación de las coronarias, 8 acudieron a control por más de 5 meses y 2 no realizaron ningún control posterior a su egreso.

Además de la IGIV, al 96,4% (27/28) se les indicó ASA, a un 14,2% (4/28) esteroides y un 3.6 % (1/28) recibió warfarina (por desarrollar aneurismas gigantes).

Para el momento del ingreso, a 23 pacientes se le administró ASA a la dosis de 80-100mg/Kg/día y a cuatro a la dosis de 5 mg/Kg/día. No se registró toxicidad por ASA; sin embargo en un lactante de 4 meses de edad con lactancia materna exclusiva, hubo que sustituirse el ASA por dipiridamol por sufrir varicela la madre.

Entre los niños que recibieron esteroides, la indicación en tres de ellos fue por los diagnósticos de meningitis bacteriana, Stevens Johnson y eritema multiforme, respectivamente, y en el cuarto paciente como terapéutica al Kawasaki refractario.

Cuadro 5. Tratamiento precoz o tardío con IGIV y presencia de afección cardíaca.

	Nº pacientes con IGIV precoz	Nº pacientes con IGIV Tardío	No IGIV	Total	P - Valor	RR
Nº pacientes	10	15*	3	28	NS	--
Edad promedio en años \pm DS	1,88 \pm 1,23	2,34 \pm 2,03	1,77 \pm 1,95		NS	--
Kawasaki Típico	10	10	2	22	NS	--
Kawasaki Incompleto	-	5	1	6	0,05	2,2
Afección cardíaca	2	11	1	14	0,015	3,1
Derrame pericárdico	2	9	1	12	NS	--
Dilatación de coronarias	1	8	1	10	0,04	2,6
Insuficiencia Mitral	-	4	0	4	NS	--
Insuficiencia Tricuspeida	-	3	0	3	NS	--

RR: Riesgo Relativo *Dos pacientes con diagnóstico precoz recibieron la IGIV después del día 10 de enfermedad.

Cuadro 6. Características de los pacientes con aneurismas cardíacas

Características	Dilatación de arterias coronarias	Sin dilatación de las arterias coronarias	p- Valor	RR
Total	10	18	0,06	1,2
Edad promedio en años \pm DS	1,34 \pm 1,07	2,55 \pm 1,90	NS	
Sexo femenino	2	6	NS	
Sexo masculino	8	12	NS	
IGIV precoz	1	9	0,05	2,2
IGIV tardío	8	7	NS	
No IGIV	1	2	NS	
Con controles sucesivos	8	4	NS	
Sin controles	2	14	0,05	3,1
Regresión de las aneurismas	5	-	-	-
No Regresión	3	-	-	-
Desconocido por la falta de controles	2	-	-	-
Promedio VSG mm/h	85,3 \pm 33,7	56,2 \pm 25	0,02	2,2
Promedio PCR mg/dl	16,15 \pm 16,21	6,52 \pm 5,10	0,07	1,1
Hb g/dl	9,5 \pm 1	10,2 \pm 1,16	NS	-

RR = Riesgo Relativo; VSG = velocidad de sedimentación globular; PCR = Proteína C Reactiva; Hb = hemoglobina

La regresión de las lesiones aneurismáticas se corroboró en el 63% de los pacientes afectados (5/8).

DISCUSIÓN:

En el presente estudio se registraron casos de SK en los cuatro centros hospitalarios, reportándose el mayor número de casos en el año 2004. Al considerar que se trata de centros sedes de postgrados de pediatría que cuentan con especialistas en el área de enfermedades infecciosas y cardiólogos pediatras, este resultado pudiera atribuirse a un mayor índice de sospecha diagnóstica, a un mayor número de referencias a estos centros, a la existencia de diferentes observadores en el tiempo o a que realmente hubo un incremento en el número de casos con respecto a años anteriores.

Se encontraron similitudes con otros trabajos clínicos en cuanto a las características demográficas de los pacientes con SK: predominio en niños menores de < 5 años de edad y en el sexo masculino.

Dentro de los criterios diagnósticos, los que se presentaron con mayor frecuencia para el momento de la hospitalización fueron la fiebre, erupción y cambios en la mucosa oral. Signos no incluidos en los criterios diagnósticos como el eczema en el área del pañal fueron reportados en más del 30% de los pacientes mientras que otros como la meatitis, el eritema alrededor de la BCG, la presencia de hidrocele o nódulos pulmonares no fueron investigados.

Con excepción de las afecciones cardiovasculares que se

presentaron con una frecuencia mayor a la reportada internacionalmente, el resto de los sistemas se vieron comprometidos en porcentajes similares a lo registrado en la literatura: piuria (60%), la afección gastrointestinal (< 40%), ictericia o hiperbilirrubinemia (10%) (3, 12).

Al evaluar los parámetros de laboratorio que se alteran en el curso de esta enfermedad inflamatoria sistémica (elevación de los reactantes de fase aguda, alteraciones hematológicas y químicas como los son la hipoalbuminemia, descensos en las cifras de colesterol y lipoproteínas de alta densidad, elevación de las transaminasas) se registraron alteraciones de todos estos parámetros; sin embargo, con excepción de la determinación del conteo de los leucocitos, de los valores de hemoglobina y del hematocrito, los demás parámetros no se utilizan en el 100% de la muestra.

La inexistencia de un parámetro de laboratorio o de un signo clínico patognomónico que permita establecer el diagnóstico de SK obliga a buscar el mayor número de signos clínicos y de laboratorio que nos ayuden a aumentar la especificidad diagnóstica, teniendo presente dentro de los parámetros de laboratorio algunos no considerados de rutina, tales como las cifras de albúmina sérica, colesterol y lipoproteínas de alta densidad (HDL)¹³ u otros como los niveles de sodio sérico < 135 mEq/L⁴. En nuestra casuística, tan solo a 5 niños se les realizó determinación de colesterol con hallazgo de cifras por debajo del valor para la edad en 4 de ellos y a 15 se les realizó cuantificación de las cifras

de albúmina sérica, reportando valores $< 3\text{g/dl}$ en 6 de ellos. No se procesó ninguna muestra para la determinación del nivel de HDL.

Los pacientes presentaron una mayor frecuencia de diagnósticos tardíos que tempranos (60% versus 39%). La causa más frecuente de diagnóstico tardío fue el error diagnóstico por manifestaciones clínicas incompletas, error en el diagnóstico de ingreso o en las consultas realizadas previas a su ingreso, lo que originó el retardo en la referencia de los pacientes a algunos de los cuatro centros asistenciales participantes. Este dato es alarmante porque el número de manifestaciones cardíacas fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes que recibieron IGIV tardíamente como ha sido ampliamente expresado en muchas publicaciones.

Las afecciones del pericardio y de las arterias coronarias se presentaron en un porcentaje superior a lo reportado en la literatura (42,8% versus 30% para la afección del pericardio y 35,7% versus 15-25% de lesión de las arterias coronarias)¹². Si se considera que 14 pacientes del grupo que no presentaron dilatación de coronarias no cumplieron controles cardiológicos dentro de las 8 semanas del inicio de la enfermedad o posteriormente, se pudiera estar subestimando en estos pacientes la presencia de aneurismas de las coronarias, dato que engrosaría aún más el ya elevado número de afecciones cardíacas reportado.

Al evaluar las características consideradas como factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria, no se detectaron diferencias estadísticamente significantes en cuanto al sexo, edad y a la forma de presentación típica o incompleta. No así, en lo referente a la administración de la IGIV y a los valores máximos de los reactantes de fase aguda: la dilatación de las arterias coronarias fue menos frecuente entre el grupo que recibió la IGIV antes del día 10 de la enfermedad y se presentaron con mayor frecuencia entre los niños que cursaron con cifras de VSG y PCR más elevadas.

Está bien documentado en la literatura que la formación de las aneurismas de las arterias coronarias, pueden ocurrir hacia el final de la fase aguda de la enfermedad o en la fase subaguda y que la regresión de las mismas ocurre en el primer año en el 50 - 67% de los pacientes afectados (50-67%). Este porcentaje de regresión es dependiente de algunos factores como son el tamaño del aneurisma, pacientes menores de 1 año, morfología sacular de la aneurisma y localización distal (1, 2, 3, 11): sin embargo más recientemente, se ha descrito la aparición de nuevas aneurismas o la expansión de las ya existentes tiempo después de haber ocurrido la regresión de las mismas (14). Existen además datos que revelan la persistencia de un bajo grado de inflamación más allá de la fase aguda de la enfermedad que pudiera contribuir a un aumento en la resistencia vascular sistémica (15), más aún, se han detecta-

do alteraciones en la musculatura de las coronarias con alteración funcional en pacientes en quienes nunca se les detectó afección de las arterias coronarias en el curso de la enfermedad (16). Todos estos datos obligan a mantener un control cardiológico estricto y por largo tiempo.

La demora en el diagnóstico permite la persistencia del proceso inflamatorio y con ello el mayor riesgo al desarrollo de aneurismas de las coronarias, siendo ésta una de las probables explicaciones al elevado porcentaje de manifestaciones cardíacas que se registraron. No obstante, quedará para estudios futuros aclarar si este elevado compromiso cardíaco se debió a un comportamiento más agresivo del SK en nuestros pacientes.

En cuanto al tratamiento con ASA, éste fue bien tolerado por los pacientes que lo recibieron. Los efectos del tratamiento con esteroides, considerados por algunos autores como la "terapia de rescate" en aquellos pacientes que persisten febriles después de 2 dosis de IGIV, no pudimos evaluarlos, pues tan solo lo recibieron 4 pacientes.

CONCLUSIONES:

- El diagnóstico precoz y la administración temprana de la IGIV resultan en un mejor pronóstico, por lo que es necesario capacitar al personal médico en el diagnóstico diferencial. En la medida que el pediatra se familiarice más con el SK, más precozmente se realizará el diagnóstico y se iniciará el tratamiento.
- El predominio del Kawasaki Incompleto entre las causas que ocasionaron el diagnóstico errado y con ello demoraron el diagnóstico de la enfermedad, hace necesario plantearse que ante un niño con fiebre de más de 5 días de duración, con algún otro criterio diagnóstico de Kawasaki debe cumplirse rutinariamente con un plan de trabajo que incluya: 1) Búsqueda de otros signos no incluidos entre los criterios diagnósticos como son el signo de "Fink" y la meatitis y 2) Indicar una serie de exámenes de laboratorio que incluyan hematología completa, VSG, PCR, transaminasas, albúmina, cifras de colesterol, HDL, sodio sérico, examen de orina; 3) Considerar la evaluación cardiovascular de aparecer algún dato paraclínico sugestivo de la enfermedad.
- Se debe incentivar y educar a los padres en la necesidad de mantener un control cardiológico estricto durante el primer año o más de la enfermedad, en todos los niños con o sin afección cardíaca.
- Continuar la realización de estudios multicéntricos que permitan: a) Aumentar la casuística de esta entidad poco frecuente, b) Unificar conductas de tratamiento y control para los pacientes con SK; y c) Un conocimiento más preciso del comportamiento clínico de nuestros pacientes para ofrecerles un diagnóstico precoz y facilidades en adquirir el tratamiento idóneo.

REFERENCIAS :

1. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, et al. Long term

- consequences of Kawasaki disease: a 10 to 21 years follow up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
2. Newburger J, Fulton DR. Kawasaki Disease. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:508-14.
 3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, et al. Diagnosis, Treatment and Long Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114(6):1708-33.
 4. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki Disease. *Pediatr Int*, 2004;46:33-38.
 5. Anderson M, Todd J, Glodé MP. Delayed Diagnosis of Kawasaki Síndrome: An Analysis of the Problem. *Pediatrics* 2005;115(4):428-33.
 6. Maconochie IK. Kawasaki Disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*,2004;89(1):ep3-ep8.
 7. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent to gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997;131(6):888-93.
 8. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003;(4):CD004000.
 9. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96(6):1057-61.
 10. Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease. American Heart Association. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=11163>. July 3, 2005
 11. Yamamoto LG. Kawasaki Disease. *Pediatr Emerg Care* 2003;19(6):422-24.
 12. Melish M. Kawasaki Syndrome. *Pediatr Rev* 1996;17(5):153-62.
 13. Mason W, Takahashi M. Kawasaki Disease. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-87.
 14. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Echigo S. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease. *Heart* 2005;91(2):177-82.
 15. Cheung YF, Ho MH, Tam SC, Yung TC. Increased high sensitivity C reactive protein concentrations and increased arterial stiffness in children with a history of Kawasaki disease. *Heart* 2004;90(11):1281-85.
 16. Muzik O, Paridon SM, Singh TP, Morrow WR, Dayanikli F, Di Carli MF. Quantification of myocardial blood flow and flow reserve in children with a history of Kawasaki disease and normal coronary arteries using positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(3):757-62.