

Características clínicas y evolución de los pacientes con enfermedad de Kawasaki en un hospital general

Guadalupe Geli^a , Alfredo Eymann^a , Lucia Pérez^b , Carmen De Cunto^c 

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la principal causa de cardiopatía adquirida en menores de cinco años. Nuestro objetivo fue conocer las características clínicas, el compromiso coronario y la evolución de pacientes atendidos en nuestra institución.

Se revisó una serie de casos desde 2001 hasta 2018. Se incluyeron 63 pacientes, 58 % varones; la mediana de edad fue 2,6 años. La mediana de días de fiebre al diagnóstico fue 5,5 días.

El 33 % presentó la forma incompleta y se detectó compromiso coronario en el 20 %. El 60 % de los pacientes con afectación coronaria presentaron EK incompleta versus el 28 % de presentación incompleta en los pacientes sin compromiso coronario ($p 0,06$). No se observaron diferencias en datos de laboratorio entre los grupos según el compromiso coronario.

En conclusión, 33 % presentó EK incompleta y el 20 %, afectación coronaria. Hubo una tendencia de mayor riesgo para daño coronario en la forma incompleta.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, clasificación, inmunoglobulinas intravenosas, aneurisma coronario.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021-02364>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021-02364.eng>

Cómo citar: Geli G, Eymann A, Pérez L, De Cunto C. Características clínicas y evolución de los pacientes con enfermedad de Kawasaki en un hospital general. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(1):e202102364.

^a Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría; ^b Departamento de Investigación; ^c Sección de Reumatología Pediátrica, Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría; Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Guadalupe Geli: guadalupe.geli@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 19-7-2021

Aceptado: 11-3-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. Reconocimiento — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial — esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica y autolimitada que afecta vasos de pequeño y mediano calibre. Se presenta, predominantemente, en niños menores de 5 años, es la principal causa de cardiopatía adquirida y su diagnóstico se realiza a partir de criterios clínicos.^{1,2}

La incidencia es variable: Japón informa 308 casos por año cada 100 000 niños menores de 5 años, Estados Unidos 20 y Europa entre 5 y 15 casos.^{3,4} En Argentina, no hay datos de la incidencia anual, aunque Urrutia la estimó en 4 casos cada 100 000 consultas.⁵

El compromiso coronario ocurre en el 15 % al 25 % de los pacientes no tratados y disminuye al 4-8 % al ser tratados con gammaglobulina.^{6,7} Es el determinante de la morbimortalidad, por lo que es relevante identificar los factores de riesgo.⁸

Se han propuesto diferentes factores de riesgo tales como edad menor a 36 meses, fiebre mayor a 6 días, presentación incompleta de la enfermedad, eritrosedimentación (ESD) mayor de 50 mm/h, proteína C reactiva (PCR) mayor de 100 mg/L, hematocrito debajo del 30 %, leucocitosis mayor a 20 000/mm³ y trombocitosis a la semana del diagnóstico, entre otros.⁹⁻¹¹ En nuestro país, los estudios de Schroh y Melonari informaron el 16 % de afectación coronaria y los mismos factores de riesgo antedichos.^{12,13}

Existen escasas publicaciones en Argentina sobre EK, por lo tanto, nos propusimos como objetivo describir las características clínicas, el compromiso coronario y la evolución de los pacientes con EK atendidos en un hospital universitario de comunidad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se revisó una serie de casos de pacientes con EK. Se incluyeron menores de 18 años internados con diagnóstico reciente o derivados para

tratamiento por EK desde 2001 hasta 2018. Se excluyeron pacientes que recibieron tratamiento y seguimiento cardiológico y reumatológico en otra institución.

Se identificó EK en historias clínicas electrónicas y se realizó una revisión manual de cada una.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, etnia, características clínicas al diagnóstico. Además, ESD, PCR, leucocitos, hemoglobina, hematocrito y recuento de plaquetas al diagnóstico, a la semana y al mes de recibido el tratamiento con la primera dosis de gammaglobulina.

Se registraron hallazgos ecocardiográficos al diagnóstico y durante el seguimiento. Se definieron como anormales según las tablas de puntaje Z según la superficie corporal de la *American Heart Association*.² Se consideró compromiso coronario la presencia de ectasia, aneurisma o alteraciones cualitativas.

Con respecto al tratamiento, se registraron días de fiebre antes de la infusión de gammaglobulina, requerimiento de una segunda dosis, recurrencia de fiebre y otros tratamientos realizados.

El *Material suplementario 1* describe los criterios diagnósticos de EK y el *Material suplementario 2*, el algoritmo diagnóstico de EK incompleta según la *American Heart Association*.²

Las variables categóricas se expresaron en números absolutos y porcentajes. Las variables continuas, con media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) 25-75 según la distribución observada. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado, Wilcoxon y prueba *t* de Student según las variables analizadas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación de nuestra institución (número #5258).

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (n = 63)

Edad, años, mediana (RIC 25-75)	2,6	(1,3-3,6)
Varones, n (%)	37	(58,7)
Días de fiebre al diagnóstico, mediana (RIC 25-75)	5,5	(5-8)
Compromiso de mucosas, n (%)	36	(57)
Conjuntivitis, n (%)	31	(49)
Exantema, n (%)	36	(57)
Afectación de manos y pies, n (%)	19	(30)
Adenopatía, n (%)	18	(28)

RIC: rango intercuartílico; n: número.

RESULTADOS

Se seleccionaron 72 pacientes y excluyeron 9 por falta de datos u otro diagnóstico. Se incluyeron 63 pacientes con diagnóstico de EK.

Ningún paciente fue de etnia oriental, el 58 % fueron varones y la mediana de edad fue de 2,6 (RIC 1,3-3,6) años. La mediana de días de fiebre al diagnóstico fue de 5,5 (RIC 5-8) días.

Las características clínicas al momento del diagnóstico se muestran en la *Tabla 1*. En la *Tabla 2* se describen los parámetros de laboratorio al diagnóstico, a la semana y al mes del tratamiento.

El 33 % (17/52) presentó EK incompleta con una mediana de días de fiebre al diagnóstico de 7,5 (RIC: 5-10).

El 20 % (11/55) de los pacientes con datos sobre la evaluación cardiológica presentaron compromiso coronario.

El compromiso coronario se presentó en el 11 % (4/35) de los pacientes con EK completa y en el 35 % (6/17) de los pacientes con EK incompleta.

La edad no se asoció en forma significativa con la EK incompleta ni con el compromiso coronario.

TABLA 2. Características de laboratorio de pacientes con enfermedad de Kawasaki

	Pretratamiento n = 53	7 días postratamiento n = 40	30 días postratamiento n = 30
ESD mm, mediana (RIC)	66 (31,5-77,5)	58 (43-83)	16 (10,5-24)
PCR mg/dl, mediana (RIC)	73,3 (24,4-142,6)	8 (3,2-27,7)	0,35 (0,2-1)
Leucocitos cél/mm ³ , media (DE)	14 937 (6191)	10 690 (6559)	9195 (2528)
Hematocrito %, media (DE)	31,9 (3,1)	31,9 (3,7)	34,5 (2,8)
Hemoglobina g/dl, media (DE)	10,9 (1)	11 (1,3)	11,9 (1,1)
Plaquetas cél/mm ³ , media (DE)	351 800 (152 263)	619 950 (182 155)	356 600 (106 780)

ESD: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

La forma incompleta de la enfermedad se presentó en 6/10 pacientes con afectación coronaria versus 11/39 de los pacientes sin afectación coronaria (p 0,06). Los valores más altos de PCR, tanto entre los pacientes con o sin afectación coronaria, se dieron en los no respondedores al tratamiento inicial.

Estos pacientes tuvieron una mediana de la PCR al diagnóstico de 215,6 mg/dl vs. 71,8 mg/

dl comparado con los que respondieron a una sola dosis de gammaglobulina ($p < 0,05$) y leucocitos 19 938/mm³ vs. 14 015/mm³ ($p < 0,01$), respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en otros datos de laboratorio (*Tabla 3*).

El 50 % (32/63) tuvo seguimiento cardiológico en nuestra institución. La mediana del tiempo de seguimiento fue 3,6 (RIC: 1,7-7,5) años y

TABLA 3. Características clínicas y de laboratorio según la afectación coronaria de pacientes con enfermedad de Kawasaki

	Sin afectación coronaria n = 44	Con afectación coronaria n = 11	p-valor
Varones, n (%)	25 (56,8)	7 (63,6)	NS*
Edad años, mediana (RIC)	2,5 (1,5-3,5)	3 (1,9-3,7)	NS**
Días de fiebre al diagnóstico, mediana (RIC)	5 (5-8)	6 (5-9)	NS**
Eritrosedimentación máxima mm, mediana (RIC)	66 (44-81)	31 (19-58,5)	NS**
Proteína C reactiva máxima mg/dL, mediana (RIC)	73,8 (34,4-142,6)	24,4 (15,3-77,4)	NS**
Leucocitos máximo cél/mm ³ , media (DE)	14 210 (6768)	13 430 (4147)	NS***
Hematocrito mínimo %, media (DE)	32,6 (2,5)	31,5 (4,5)	NS***
Hemoglobina mínima g/dL, media (DE)	10,9 (0,9)	10,6 (1,6)	NS***
Plaquetas máxima cél/mm ³ , media (DE)	348 350 (131 245)	337 000 (225 167)	NS***

*Prueba de chi-cuadrado.

**Prueba de Wilcoxon.

***Prueba t de Student.

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

la resolución del compromiso coronario fue de 2 (RIC 1,2-4,4) meses. La *Tabla 4* describe la evolución de los pacientes con compromiso coronario.

Todos los pacientes recibieron tratamiento inicial con gammaglobulina (2 g/kg) y aspirina a dosis antiinflamatorias. Diez pacientes fueron considerados no respondedores por presentar fiebre persistente y recibieron una segunda dosis de gammaglobulina. Tres de estos pacientes tuvieron compromiso coronario: 2 de ellos recibieron glucocorticoides por vía intravenosa, y uno recibió también infliximab.

DISCUSIÓN

Existen pocos trabajos en Argentina que describan las características clínicas y la evolución de los pacientes con EK. En nuestro estudio, la mediana de edad al diagnóstico fue de 2,6 años, similar a lo descrito en un estudio multicéntrico realizado con 625 pacientes en España, donde la mediana de edad fue de 2,8 años.¹⁴ La relación niño/niña fue del 1,4/1, similar a la descrita en Japón de 1,3/1.³ La mediana de días de fiebre al diagnóstico fue de 5,5 días, por lo que se infiere que el tratamiento se administró de forma oportuna.

TABLA 4. Evolución clínica de los pacientes con compromiso coronario

Diagnóstico	n	Evolución clínica
Ectasia coronaria	7	6 resueltos 1 sin datos
Aneurisma coronario	3	1 persiste aneurisma 1 resuelto 1 sin datos
Miocardopatía dilatada y aneurismas gigantes en la coronaria derecha e izquierda	1	1 en lista de trasplante cardíaco*

*El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en este paciente fue tardío y retrospectivo.

La presentación incompleta de EK es un desafío diagnóstico, dado que no cuenta con criterios definidos. Se sospecha en niños con fiebre durante 5 días o más, y 2 o 3 criterios clínicos compatibles, o en niños con fiebre durante 7 días o más sin otra explicación, y en niños con laboratorio o hallazgos ecocardiográficos compatibles. En nuestro estudio, el 33 % presentó EK incompleta, número similar al presentado en España (29,5 %) y en nuestro país (25 % y 38 %).¹²⁻¹⁴ Sin embargo, la forma incompleta de la enfermedad en Japón se presenta con una frecuencia del 19 %.³

La afectación coronaria se presentó en el 20 % de los pacientes. Si bien este valor es similar a las series sin tratamiento, es posible que algunos de los pacientes hayan sido derivados con mayor tiempo de evolución al referido, que nuestra institución recibe pacientes derivados de otros centros para seguimiento cardiológico por compromiso coronario y que cuenta con cardiólogos pediátricos con alto grado de entrenamiento para el diagnóstico de alteraciones coronarias.

Las manifestaciones fueron ectasia coronaria, aneurisma coronario y aneurisma gigante. En España, el 23 % de los pacientes presentaron lesiones en arterias coronarias, número similar a nuestro estudio.¹⁴ En Japón, por otra parte, el 4,2-8,5 % de los pacientes con EK presentaron lesiones coronarias, sin embargo, es difícil comparar dicha población con la de los países occidentales, dada la gran prevalencia e índice de sospecha de la enfermedad en dicho país.³

Si bien existen múltiples publicaciones que describen los factores de riesgo para compromiso coronario, los estudios publicados presentan resultados diversos. En este estudio, algo más de la mitad de los pacientes que desarrollaron compromiso coronario presentaron la forma incompleta de la enfermedad, factor de riesgo descrito en la bibliografía para la afectación.^{9,15} Por otro lado, si bien no se observaron diferencias al evaluar los factores de riesgo asociados al compromiso coronario, creemos que podría deberse a limitada cantidad de pacientes.

Debido a que la enfermedad se presenta con una frecuencia muy baja en Occidente,

la mayoría de los estudios publicados, como el nuestro, son de carácter observacional y retrospectivo. Creemos que esta es la principal limitación de este estudio, además de haber sido realizado en un solo centro y de que los datos fueron recolectados de la historia clínica electrónica.

Si bien este estudio presenta limitaciones, aporta información acerca de las características clínicas, evolución y compromiso coronario de los pacientes con EK de nuestro país.

CONCLUSIONES

El 33 % de los pacientes presentaron EK incompleta y se observó afectación coronaria en el 20 %. Hubo una tendencia de mayor riesgo para el daño coronario en la forma incompleta de la enfermedad. ■

Material suplementario disponible en:
https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/2364_RC_Geli_Anexo.pdf

REFERENCIAS

- Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: An Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020; 22(10):75.
- McCrinkle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135(17):e927-99.
- Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Sano T, et al. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013–2014. *Pediatr Int*. 2018; 60(6):581-7.
- Uehara R, Belay ED. Epidemiology of kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol*. 2012; 22(2):79-85.
- Urrutia L, Roccatagliata G, Pierini A. Enfermedad de Kawasaki. En: Paganini H. *Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: Interamericana; 2007. Págs.285-92.
- Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med*. 1986; 315(6):341-7.
- Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology, Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014; 56(2):135-58.
- Lin MT, Sun LC, Wu ET, Wang JK, et al. Acute and late coronary outcomes in 1073 patients with Kawasaki disease with and without intravenous γ -immunoglobulin therapy. *Arch Dis Child*. 2015; 100(6):542-7.
- Song D, Yeo Y, Ha K, Jang G, et al. Risk factors for Kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age. *Eur J Pediatr*. 2009; 168(11):1315-21.
- Bai L, Feng T, Yang L, Zhang Y, et al. Retrospective analysis of risk factors associated with Kawasaki disease in China. *Oncotarget*. 2017; 8(33):54357-63.
- Maric LS, Knezovic I, Papic N, Mise B, et al. Risk factors for coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease: a 10-year experience. *Rheumatol Int*. 2015; 35(6):1053-8.
- Schroh AM, Melonari PA, Laghezza LB, Domínguez PJ, et al. Daño coronario secundario a enfermedad de Kawasaki. *Rev Argent Cardiol*. 2015; 83(1):8-13.
- Melonari P, Abate H, Llano López LH, Cutica R, et al. Características clínico-epidemiológicas y predictores de complicaciones coronarias en niños de Argentina con enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Infectol*. 2019; 36(5):636-41.
- Fernandez-Cooke E, Barrios Tascón A, Sánchez-Manubens J, Antón J, et al. Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease in Spain over 5 years and risk factors for aneurysm development. (2011-2016): KAWA-RACE study group. *PLoS One*. 2019; 14(5):e0215665.
- Shi H, Qiu H, Jin Z, Li C, et al. Coronary artery lesion risk and mediating mechanism in children with complete and incomplete Kawasaki disease. *J Investig Med*. 2019; 67(6):950-6.