

## PROTOCOLO ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Xavier Freire, Daniel Blázquez, Actualizado en Noviembre de 2014

Sección de Lactantes, Pediatría general e Inmunodeficiencias

### CONCEPTO

Enfermedad multisistémica aguda, autolimitada y potencialmente mortal asociada a vasculitis, predominantemente de arterias de mediano calibre, especialmente las coronarias, propia de lactantes y niños pequeños (85% de casos en menores de 5 años).

### EPIDEMIOLOGÍA

Supone la segunda causa más frecuente de vasculitis en la infancia, después de la Púrpura de Schönlein-Henoch, y la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia en países desarrollados. La incidencia varía entre 138/100.000 niños menores de 5 años en Japón y 8.1/100.000 niños menores de 5 años en el Reino Unido. En parte esta variabilidad se debe al diferente grado de concienciación sobre la EK entre los médicos de los diferentes países, si bien la principal causa de estas diferencias se deba probablemente a la mayor susceptibilidad genética de determinados grupos étnicos y a la exposición a cierto agente infeccioso aún por determinar.

El 85% de los casos sucede en niños menores de 5 años, con máxima incidencia entre los 18 y 24 meses de vida; es menor la frecuencia de pacientes menores de 3 meses o mayores de 5 años pero es mayor el riesgo de desarrollo de aneurismas de arterias coronarias. La proporción entre varones y mujeres es 1.5:1. Se ha observado una mayor incidencia en los meses de invierno y primavera.

### ETIOPATOGENIA

Se desconoce el origen etiológico y la patogenia de la EK. Actualmente se presume que se trata de una respuesta inflamatoria aberrante a uno o varios agentes patógenos aún por determinar en individuos genéticamente predispuestos. La lesión anatomopatológica consiste en una vasculitis sistémica que afecta inicialmente al endotelio de arterias de mediano calibre, especialmente las coronarias, pudiendo afectar arterias de cualquier tamaño y localización (axilares y poplíteas principalmente).

### CLÍNICA

Las manifestaciones características de la Enfermedad de Kawasaki son las siguientes:

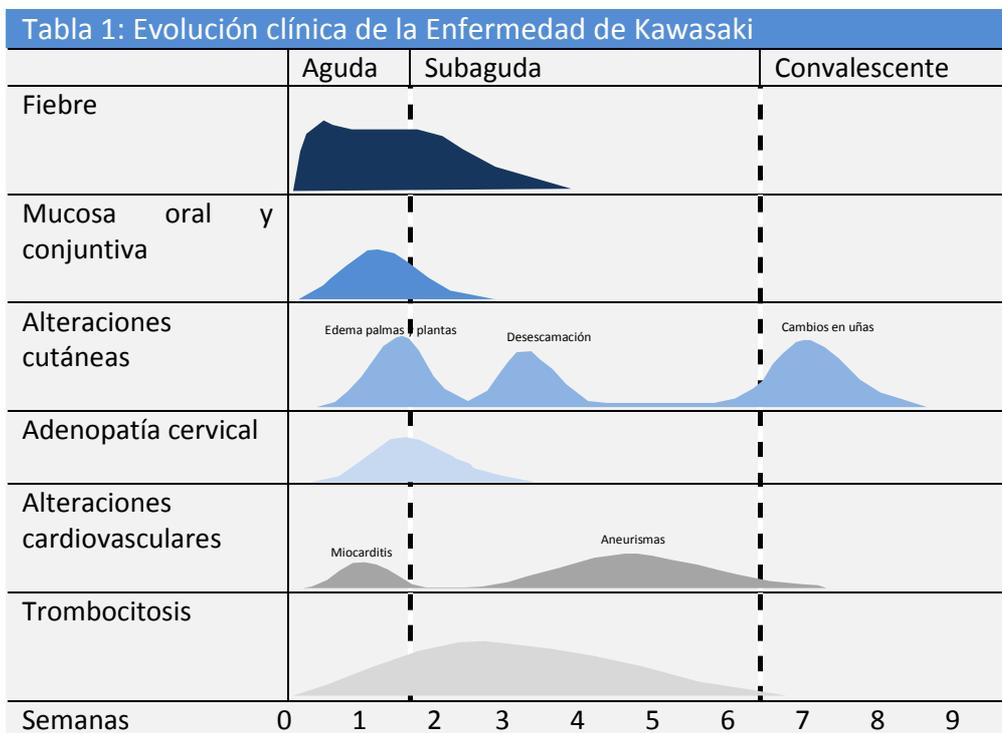
Clínica	Descripción
Fiebre (100%)	Elevada (>38.5°C) durante la mayor parte del transcurso de la enfermedad, pudiendo ser intermitente. Mala respuesta a antipiréticos habituales. Duración aproximada de 12 días.
Lesiones orales (90%)	Eritema labial que progresa a fisuras, grietas y sangrado. Lengua aframbuesada (también aparece en la escarlatina estreptocócica). Exantema faríngeo. Dudar de EK si: lesiones circunscritas, como vesículas o úlceras, o exudado amigdalal.
Exantema (70-90%)	Polimorfo. Comienzo característico como eritema en región perineal, que da paso a lesiones de tipo escarlatiforme, morbiliforme o urticariforme, preferentemente en tronco y en extremidades.
Conjuntivitis (90%)	Se inicia después de la fiebre. No hay exudado, edema ni se acompaña de úlcera corneal. Puede coexistir sobreinfección bacteriana. Asocia frecuentemente fotofobia. Posible complicación con uveítis anterior.
Extremidades (50-85%)	Eritema difuso e intenso de palmas y plantas. Edema indurado de palmas y plantas que aparece en forma de piel distendida y brillante. En fase subaguda aparece descamación subungueal en dedo de guante muy característica. En la fase de convalecencia pueden aparecer surcos en las uñas (líneas de Beau).
Adenopatías (25-70%)	Generalmente unilaterales y localizadas en el triángulo cervical anterior. Única o múltiple. Suele desaparecer con al ceder la fiebre. Tamaño mayor de 1.5cm, no fluctuante, a veces dolorosa y asociado a veces a eritema local suprayacente.

Se pueden establecer 3 fases o estadios:

**1ª.- Fase febril aguda (1-2 semanas):** Se caracteriza por fiebre, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas, eritema indurado de manos y pies, exantema, adenopatía cervical, irritabilidad, anorexia, meningitis aséptica, diarrea, hepatitis, etc...

**2ª.- Fase subaguda (4 semanas):** cede la fiebre, el exantema y la adenopatía, aunque persista la inyección conjuntival y la irritabilidad. Se inicia la descamación furfurácea perineal y subungueal en láminas, junto con artritis y artralgias. En esta fase aparecen los aneurismas coronarios y se producen la mayoría de las muertes. También se evidencia trombocitosis.

**3ª.- Fase de convalecencia (6-8 semanas):** Desaparecen las manifestaciones clínicas y se normaliza la analítica. Se define la situación final de los daños coronarios.



## OTRAS MANIFESTACIONES

### IRRITABILIDAD

¡Casi 100% de los casos!

Su ausencia después de la 1ª semana de fiebre debe hacer dudar del diagnóstico de EK.

Presentan letargo y alto grado de irritabilidad simultáneamente.

(posible relación con meningitis aséptica)

### Frecuentes

Artritis y artralgias (Duración de semanas y resolución sin secuelas), meningitis aséptica, neumonitis, uveítis, gastroenteritis, meatitis y disuria, otitis, tos y rinorrea.

### Poco frecuentes

Hydrops de vesícula biliar, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, isquemia gastrointestinal, parálisis de pares craneales, afectación renal (piuria, proteinuria, alteraciones tubulares, nefritis tubulointersticial y fallo renal), exantema petequeal, shock, convulsiones febriles, encefalopatía, ataxia.

### Raras

Síndrome hemofagocítico y SIADH

## ALTERACIONES VASCULARES

Afecta principalmente a las arterias coronarias, provocando la aparición de aneurismas. Los aneurismas coronarios aparecen en un 15-25% de los casos sin tratar y en el 4% de los tratados. Estos casos suelen presentar además otras alteraciones indicativas de pancarditis como: derrame pericárdico, miocarditis, incompetencia valvular, alteraciones en el ECG, fallo cardiaco o infarto de miocardio. Pueden verse afectadas también arterias de extremidades (axilar y poplítea), o renales, siendo

extraordinaria su afectación en ausencia de afectación coronaria.

FACTORES DE RIESGO DE A. CORONARIO
Varón, <1 año
Fiebre > 16 días o que recurre tras 2 días afebril
Anemia, hipoalbuminemia, leucocitosis >30000/mm <sup>3</sup> , trombocitosis elevada, VSG >100mm/h o elevación >30 días
Cardiomegalia, arritmias, aneurismas a otros niveles (axilar, poplítea, etc...)
Resistencia a tratamiento con Inmunoglobulinas

## DIAGNÓSTICO

No existe un test diagnóstico. El diagnóstico se basa en los siguientes criterios clínicos y debe estar apoyado por indicadores inflamatorios en las pruebas de laboratorio:

### Tabla 1. Enfermedad de Kawasaki: criterios diagnósticos: Fiebre y al menos 4 criterios de los 5

Se podrá diagnosticar de EK con menos de 4 de los siguientes criterios si se detectan alteraciones coronarias. (Diagnostic Guidelines Japan KD Research Committee y North American KD Committee)

Criterio	Descripción
Fiebre (100%)	Duración ≥5 días <b>MÁS ≥4 de los siguientes criterios:</b>
1. Inyección conjuntival (85%)	Bilateral, bulbar, no supurativa.
2. Alteraciones labios y mucosa oral (90%)	Eritema con fisuras en labios; lengua "aframbuesada"; eritema orofaríngeo sin exudados ni ulceraciones.
3. Exantema (80%)	Polimorfo, fluctuante, sin vesículas ni costras.
4. Linfadenopatía (70%)	Cervical ≥1,5cm, a menudo unilateral
5. Alteraciones en extremidades (70%)	Estadío inicial: eritema y edema indurado en palmas y plantas, produce malestar al deambular. Estadío evolucionado: desescamación subungueal.

**Marcadores inflamatorios:** ↑PCR, ↑VSG, Anemia, ↓Albúmina, Leucocitosis con neutrofilia o leucocituria, ↑ALT.

La fiebre ≥5 días ha supuesto un criterio histórico importante a la hora de estandarizar la definición de los casos de EK, pero en ningún caso hay que retrasar el diagnóstico de EK y la instauración de tratamiento si:

1. 5/6 criterios de EK previos al 5º día de fiebre.
2. Presencia de aneurismas coronarios o dilataciones coronarias.
3. Marcadores inflamatorios persistentemente elevados sin otra causa que los justifique en pacientes con sospecha clínica de EK.

Los casos **incompletos de EK** presentan el mismo riesgo de enfermedad coronaria. Su diagnóstico depende de un alto grado de sospecha en pacientes con alguna manifestación junto con alteraciones analíticas correspondientes a inflamación sistémica (elevación de PCR, VSG o leucocitosis). Hay que tener en cuenta también que las manifestaciones aparecen de manera secuencial por lo que casos incompletos pueden evolucionar a casos completos a medida que avanza la enfermedad.

**Tabla 2. Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleta**

<b>Fiebre <math>\geq 5</math> días y <math>\geq 2</math> criterios clínicos (ver tabla 1)</b>
<b>MÁS</b>
<b>PCR <math>&gt;30\text{mg/l}</math> y/o VSG<math>&gt;40\text{mm/h}</math></b>
<b>MÁS</b>
<b><math>\geq 3</math> de las siguientes alteraciones:</b>
- Albúmina $\leq 3\text{gr/dl}$
- Anemia según edad del niño
- Elevación ALT
- Leucocitosis $>15.000/\text{mm}^3$ con neutrofilia
- Orina $>10\text{cel/campo}$
- Plaquetas $> 450.000/\text{mm}^3$ después de 7 días

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe dudar del diagnóstico de EK si el paciente presenta los siguientes hallazgos:

- Conjuntivitis exudativa
- Farinogamigdalitis exudativa
- Lesiones discontinuas (aftas, vesículas, etc...) en mucosa oral
- Exantema vesiculoso o bulloso
- Linfadenopatías generalizadas

Diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Kawasaki					
Manifestaciones	Enfermedad Kawasaki	Síndrome Stevens-Johnson	Escarlatina	Síndrome del Shock Tóxico	Artritis sistémica juvenil
Edad	<5	Cualquier edad	2-8	>10	2-5
Fiebre	Persistente	Prolongada	<10 días	<10 días	Prolongada
Ojos	Inyección conjuntival no exudativa	Conjuntivitis exudativa, queratitis	Normal	Conjuntivitis	Normal
Mucosa oral	Eritema difuso y lengua aframbuesada	Eritema, ulceración y formación de pseudomembranas	Faringitis, lengua aframbuesada	Eritematosa	Normal
Extremidades	Eritema y edema indurado de palmas y plantas, desescamación periungueal	Normal	Desescamación flaky	Inflamación de manos y pies	Artritis
Exantema	Polimorfo (papuloso, maculosos o urticariforme)	Target lesions	Papel de lija, líneas de Pastia, respeta surconasogeniano	Eritrodermia	Transitorio. Rosa salmón
Adenitis cervical	Única, $>1.5\text{cm}$	Normal	Inflamación dolorosa	Normal	Adenopatías difusas
Hallazgos laboratorio	Inflamación sistémica, anemia, hipertransaminasemia, trombocitosis ( $>7^{\text{º}}$ día)	Asociado a infección por Virus Herpes Simple	Cultivo positivo de S. Pyogenes	Trombocitopenia	Inflamación sistémica, anemia
Otros	Artritis	Artralgias. Asociado 30-70% a infección por VHS	Test rápido positivo para SGA	Alteraciones neurológicas, coagulopatía, shock	Pericarditis

Hay que tener presentes también las enfermedades causadas por los siguientes patógenos: virus del sarampión, Echovirus, Adenovirus y VEB. Comparten muchos signos de inflamación mucocutánea, pero presentan menos signos de inflamación sistémica y carecen generalmente de cambios en las extremidades.

## TRATAMIENTO:

La combinación AAS+IGIV reduce la incidencia de aneurismas coronarios.

**AAS:** 30-50mg/kg/día 3-4 dosis, hasta 48 horas después de que el paciente de enuentre afebril. Pasar a 3-5mg/kg/día hasta normalización de plaquetas y desaparición de lesiones coronarias.

**IGIV:** 2g/kg/ iv en infusión continua

### ¿SEGUNDA DOSIS DE IGIV?

Si respuesta parcial pero no completa a primera dosis de IGIV.

¿Cuándo?

Junto con primera dosis de CORTICOIDES o 48h tras la primera dosis de IGIV.

### CORTICOIDES COMO TRATAMIENTO PRIMARIO DE EK GRAVE:

Indicaciones:

1. **Pacientes con mayor probabilidad de resistencia a IGIV** según scores de **EGAMI, KOBAYASI o SANO** o bien si: fiebre o elevación persistente de marcadores de inflamación (PCR, VSG)  $\geq 48h$  tras dosis única de IGIV a 2g/kg.

Tabla 3. Scores predictivos de resistencia a IGIV			
	EGAMI	KOBAYASI	SANO
	$\leq 4$ días de enfermedad	$\leq 4$ días de enfermedad	Bilirrubina total $\geq 0.9$ mg/dL
	Edad $\leq 6$ meses	Edad $\leq 12$ meses	AST $\geq 200$ U/L
	ALT $> 100$ U/L	ALT $> 100$ U/L	PCR $\geq 7$ mg/dL
	$< 300 \times 10^9$ /L plaquetas	$< 300 \times 10^9$ /L plaquetas	
	PCR $\geq 8$ mg/dL	PCR $\geq 10$ mg/dL	
		Na $\leq 133$	
		$\geq 80\%$ Neutrófilos	
Alto riesgo	$\geq 3$ puntos	$\geq 5$ puntos	$\geq 2$ puntos

### 2. Pacientes con manifestaciones graves de EK:

- a.  $< 1$  año
  - b. Elevación grave de marcadores inflamatorios (PCR persistentemente elevada pese a IGIV, disfunción hepática, hipoalbuminemia, anemia, pacientes con signos de linfocitosis hemofagocítica o shock.
3. Pacientes con **aneurismas coronarios o de arterias periféricas con inflamación progresiva en el momento de presentación.** (Valorar incluir pacientes con indicadores ecográficos tempranos de daño vascular: brillo, dilatación, regurgitación mitral o derrame pericárdico.)

### PAUTA RECOMENDADA:

**Pauta de elección:** Metilprednisolona iv. 0.8 mg/kg/ día ( administrado en dos dosis, c12/h) durante 5-7 días o hasta que se normalice la PCR. Posteriormente prednisolona vo (2mg/kg/día) desescalando progresivamente durante 2-3 semanas.

**Pauta alternativa:** Metilprednisolona iv (10-30mg/kg/día dosis única)3 días, seguido de prednisolona 2mg/kg/día vo hasta completar 7 días o hasta que se normalice la PCR, y posteriormente desescalar durante 2-3 semanas

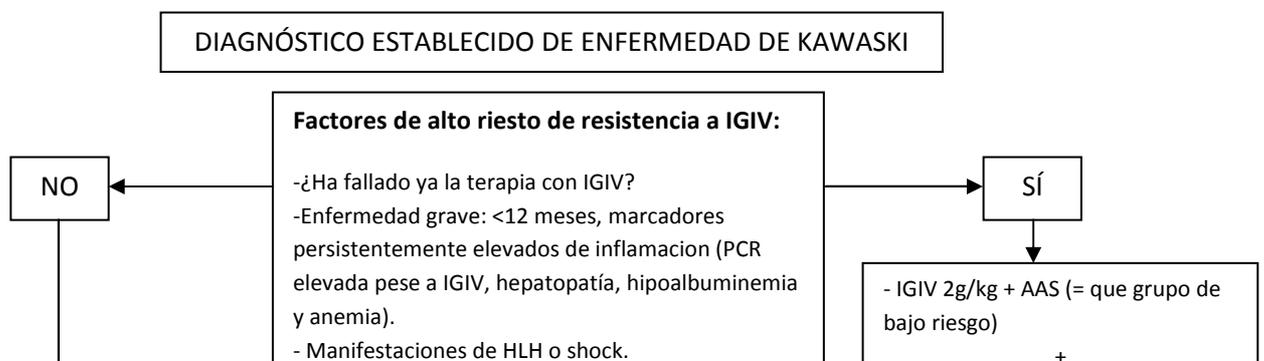
VIGILAR EN TODO MOMENTO POSIBLES COMPLICACIONES DE LA TERAPIA CON CORTICOIDES:  
HIPERTENSIÓN, INFECCIÓN SECUNDARIA, HIPERGLUCEMIA Y NECROSIS ÓSEA.

**BIBLIOGRAFÍA:**

Aeped: Enfermedad de Kawasaki: Su incidencia en nuestro medio. An Esp Pediatr 1999;51:111-119 E.  
González Pascual, R. Jiménez González.

Management of Kawasaki Disease. ADC-bmj . Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, et al. Arch Dis Child 2014;99:74-83

**Algoritmo**



\*Considerar la siguiente pauta alternativa: 10-30mg/kg/día de metilprednisolona iv en dosis única 3 días, seguido de prednisolona 2mg/kg/día vo hasta completar 7 días o hasta que se normalice la PCR  
Despues desescalar dosis durante 2-3 semanas.