

**7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica**  
**1° Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica**  
**Córdoba 3 , 4 y 5 de abril de 2014**



***MESA REDONDA***

**Enfermedades que plantean dificultad diagnóstica**  
Sábado 5 de abril- 10:30 a 12:00 hs.

# **ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

**Dr. Pablo Andrés Melonari**

Hospital Pediátrico Humberto Notti, Mendoza

Médico Infectólogo Pediatra

Comité de Infectología SAP Filial Mendoza

# DEFINICION

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica, exantemática, febril, de gran importancia ya que alrededor del 20% de los niños no tratados presentará anomalías de las arterias coronarias.

# EPIDEMIOLOGÍA

## Incidencia:

- Niños de origen asiático: 112/100.000 en < 5 años
- Raza blanca: 9,1/100.000.
- El 50% de los pacientes son < 2 años y el 85% < 5 años.

Los menores de 6 meses y > de 8 años tienen mayor riesgo de afectación cardiovascular.

Relación varón/mujer: 1,5 - 1.7/ 1

Recidiva 3% de los casos

Mortalidad variable

Mayor incidencia en invierno / primavera.

# ENFERMEDAD DE KAWASAKI

## Criterios diagnósticos



**Inyección conjuntival  
sin exudado**



**Fiebre  $\geq$  5  
días**



**Adenopatía  
cervical  $>$ 1.5cm**



**Cambios en la  
cavidad oral**



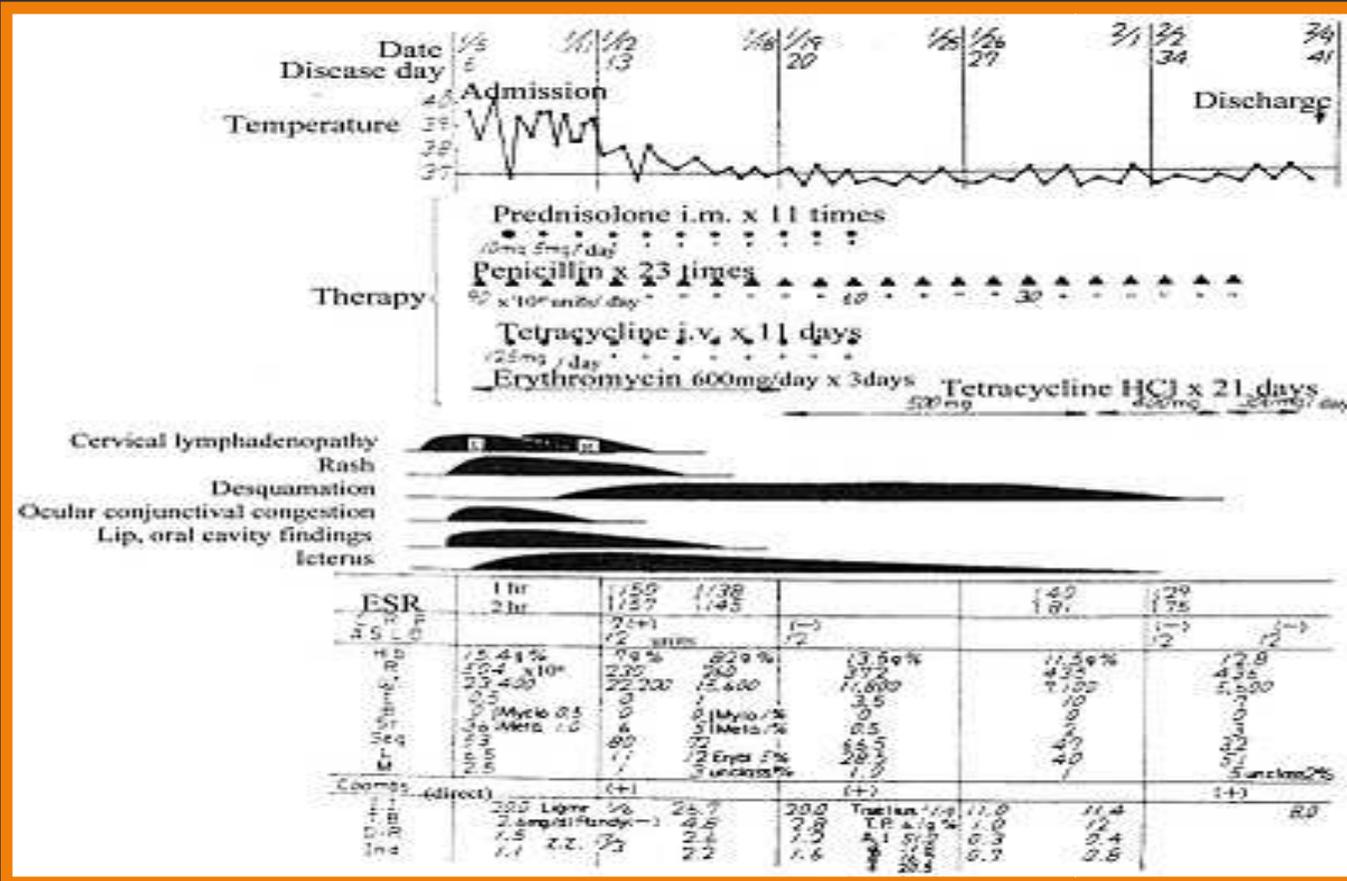
**Cambios en las  
extremidades**



**Exantema**

Newburger, J., Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease.. *Pediatrics* 2004;114:1708

# Gráfico original del primer niño descrito por Kawasaki en 1961



Tomisaku Kawasaki y col. A New Infantile Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) Prevailing in Japan. PEDIATRICS Vol. 54 No. 3 September 1974, 271-276.

# ENFERMEDAD DE KAWASAKI (EK)

## Criterios diagnósticos

- **EK completa:** fiebre  $\geq 5$  días y al menos 4 del resto de las manifestaciones, *sin explicación alternativa para los hallazgos.*
- **EK incompleta:** fiebre  $\geq 5$  días en asociación con 2-3 del resto de las manifestaciones.

*¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en Pediatría?*



## *¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?*



- Etiología desconocida.
- Similitud con enfermedades febriles exantemáticas.
- Grupo etario
- Formas de presentación (incompletas, atípicas, solapadas) de la enfermedad.

# *¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?*



- ¿Falta de conocimientos técnicos del pediatra sobre mecánica?



# ¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?



- Etiología desconocida.
- Similitud con enfermedades febriles exantemáticas.
- Grupo etario
- Formas de presentación (incompletas, atípicas, solapadas) de la enfermedad.

# ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

- Etiología infecciosa (toxinas derivadas de *Streptococo* y *Estafilococo*) que actuarían como **superantígenos** dando una perturbación inmunorregulatoria, con activación de monocitos, macrófagos, células T helper, linfocitos B e incremento de inmunoglobulinas.
- Enfermedad de Kawasaki (EK) secundarios (30%) a infecciones tanto virales como bacterianas.
- Otra hipótesis sostiene la presencia de una respuesta inmune exagerada mediada por Ig A.

# Infecciones confirmadas en EK

Infección	Test diagnóstico	Aislamiento
Amigdalitis	Cultivo de fauces	<i>SBGA</i>
Infección viral	Serología	<i>VEB, CMV</i>
Infección respiratoria	Aspirado nasofaríngeo Rx tórax	<i>VSR, Influenza, Adenovirus, Mycoplasma</i>
Infección urinaria	Urocultivo	<i>E. Coli, Klebsiella</i>
Gastroenteritis	Coprocultivo	<i>Rotavirus, Torovirus</i>
Sepsis	Hemocultivo	<i>Klebsiella</i>

Benseler S. y col. Infections and Kawasaki Disease:  
Implications for Coronary Artery Outcome.  
Pediatrics 2005; 116:6 e760-e766

# ¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?



- Etiología desconocida.
- Similitud con enfermedades febriles exantemáticas.
- Grupo etario
- Formas de presentación (incompletas, atípicas, solapadas) de la enfermedad.



# ESCARLATINA



- 2- 8 años
- Ojos: sin cambios
- Facies: Filatow
- Tonsilitis
- Exantema maculomicropapular eritematoso
- Lengua aframbuesada con bordes eritematosos
- Signo de pastia

# Síndrome Steven Johnson



▪ **Edad:** 3- 30 años

▪ **Ojos:** secreción purulenta espesa con formación de pseudomembranas

▪ **Cavidad oral:** vesículas, ulceración y formación de pseudomembranas.

▪ **Labios:** negros con costras de sangre

▪ **Exantema** polimorfo con vesículas y costras

▪ **Genitales:** vesículas y ulceración.

# Síndrome estafilocócico de la piel escaldada

- Edad: < 5 años
- Fascie: "aspecto radiado"
- Mucosas: no afectación
- Exantema eritema escarlatiniforme doloroso al tacto (periorificiales y flexurales) con ampollas flácidas



# SARAMPIÓN



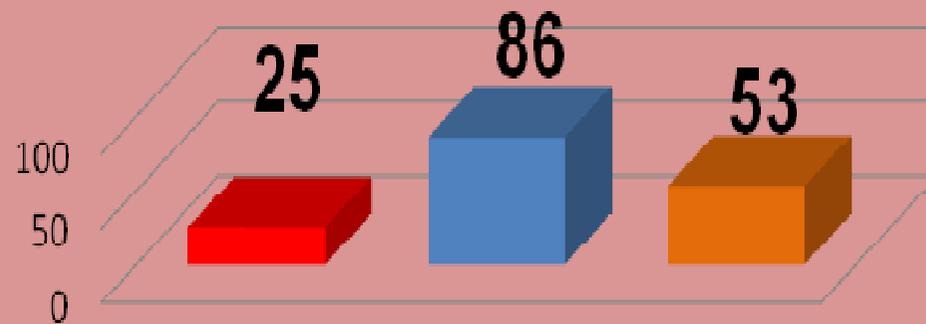
- **Edad:** < 5 años
- **Ojos:** secreción ocular sin pus ni pseudomembranas
- **Cavidad oral:** vesículas, ulceración y formación de pseudomembranas.
- **Labios:** enrojecidos
- **Exantema** polimorfo, morbiliforme
- **Genitales:** no afectados

# ¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?



- Etiología desconocida.
- Similitud con enfermedades febriles exantemáticas.
- Grupo etario
- Formas de presentación (incompletas, atípicas, solapadas) de la enfermedad.

## Casos de EK según grupo etario



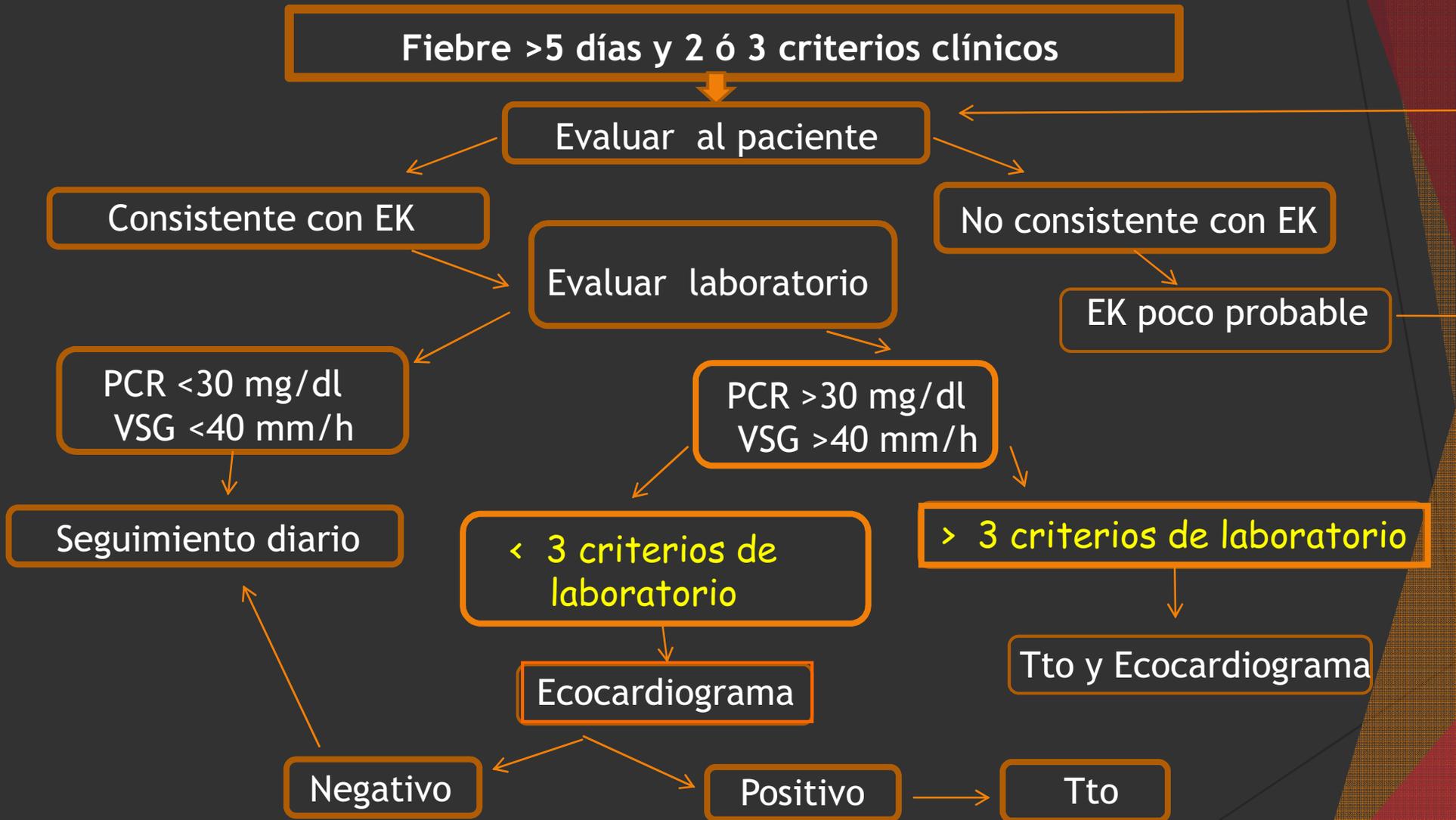
**<12 12 a 60 > 60**  
**meses meses meses**

## *¿Por qué la EK plantea dificultad diagnóstica en pediatría?*



- Etiología desconocida.
- Similitud con enfermedades febriles exantemáticas.
- Grupo etario
- Formas de presentación (incompletas, atípicas, solapadas) de la enfermedad.

# EK INCOMPLETO



## Criterios de laboratorio suplementarios y ecocardiográficos el Diagnóstico de EK incompleta de la American Heart Association.

Laboratorio	Ecocardiográficos
Albúmina < 3 g/dl	Puntuación Z de LAD $\geq 2,5$
Anemia para la edad	Medidas de un segmento $\geq 1,5$ veces al segmento adyacente
Elevación de las transaminasas	Luz coronaria evidente irregulares
Plaquetas > 7 días $\geq 450.000/\text{mm}^3$	6 características (si $\geq 3$ características, positivo) 1-Brillo perivascular 2-Disminución de la función del ventrículo izquierdo 3-La regurgitación mitral 4-Derrame pericárdico 5-Estrechamiento arterial 6- Puntuación Z RCA de 2 a 2,5
Leucocitos $\geq 15.000/\text{mm}^3$	
Leucocitos en orina $\geq 10/\text{cpo}$	

# ENFERMEDAD DE KAWASAKI



Por la sucesión de los síntomas, la EK se presenta más como una película que como una fotografía, lo que sumado a lo inespecífico de su comportamiento clínico, trae confusiones en su diagnóstico, es por ello entonces que debe estar siempre presente en el diagnóstico diferencial de todos los pediatras

# CONCLUSIONES

**1**  
La EK ES LA  
PRINCIPAL CAUSA DE  
CARDIOPATÍA  
ADQUIRIDA EN LA  
INFANCIA

**5**  
Lograr realizar  
**diagnósticos  
diferenciales  
Adecuados**, es  
fundamental  
para llegar al  
diagnóstico

**2**  
Las  
manifestaciones  
clínicas  
dependen de la  
edad y las  
formas clínicas.

**3**  
**Metodología  
diagnóstica:**  
anamnesis,  
sospecha  
diagnóstica, ex.  
Físico, de  
laboratorio y  
ecocardiograma

**4**  
Tratamiento:  
IGIV -AAS



EKARGENTINA



# ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS DE ARGENTINA

26 Centros en todo el país

38 investigadores

**LOS INVITAMOS A PARTICIPAR!!!!**

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI ES UNA ENFERMEDAD DE CAUSA DESCONOCIDA, AUTOLIMITADA Y ACUTIL, QUE AFECTA PRINCIPALMENTE A LOS NIÑOS, PRODUCE IMPORTANTES ALTERACIONES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS.**

**Si los síntomas se detectan pronto, los niños afectados por esta enfermedad se pueden recuperar completamente en un lapso de pocos días. Pero si se deja sin tratar, puede ocasionar graves complicaciones que pueden implicar el corazón.**

**Para evitar esta enfermedad, usted puede ayudar a su hijo aprendiendo a reconocer sus síntomas y signos característicos,**

**fiebre durante un mínimo de cinco días.**

**Manchas rojas o inyectadas de sangre.**

**Erupción cutánea en el tronco.**

**Ojos y boca enrojecidos y agrietados.**

**Lengua inflamada o de fresa.**

**Manos y pies hinchados y enrojecidos.**

**Descamación de la piel de manos, pies o área genital.**



**INFORMATE Y COMPA**

**♥ POR UN CORAZON SANO PARA NUESTROS NIÑOS ♥**



GRACIAS









# EK: un nuevo indicador de la afección coronaria

*Dellaire y col. Am Soc. Echocardiogr. 2012 Aug;25 (8):859-65.*

# REVISION BIBLIOGRÁFICA

Eficacia del tratamiento al 5° día de evolución (Pediatric Cardiology. 2004; J Pediatric 2004).

Máximo pico inflamatorio en el 6° día de fiebre (J Korean Med Sci. 2004 Aug).

Otros Factores de riesgo para lesión coronaria (Pediatric Cardiology 2003)

- sexo masculino
- < de 1 año
- Casos recurrentes
- Duración de la fiebre luego del tto
- Albúmina < 3g/l
- Hto < 32.5%
- > % de neutrófilos (68%)
- Procalcitonina (3mg/ml)

## REVISION BIBLIOGRÁFICA

### ► Factores de riesgo para aneurismas coronarios gigantes (Eur. J Ped 1999).

- sexo masculino
- > 7 años
- casos recurrentes
- trombocitopenia, >PCR, hipokalemia

### ► Factor de riesgo para Kawasaki recurrente (Nakamura)

- Edad entre 1 y 2 años (dentro de los 12 meses)

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## Predicción de falta de respuesta a Gammaglobulina (J Ped 2000)

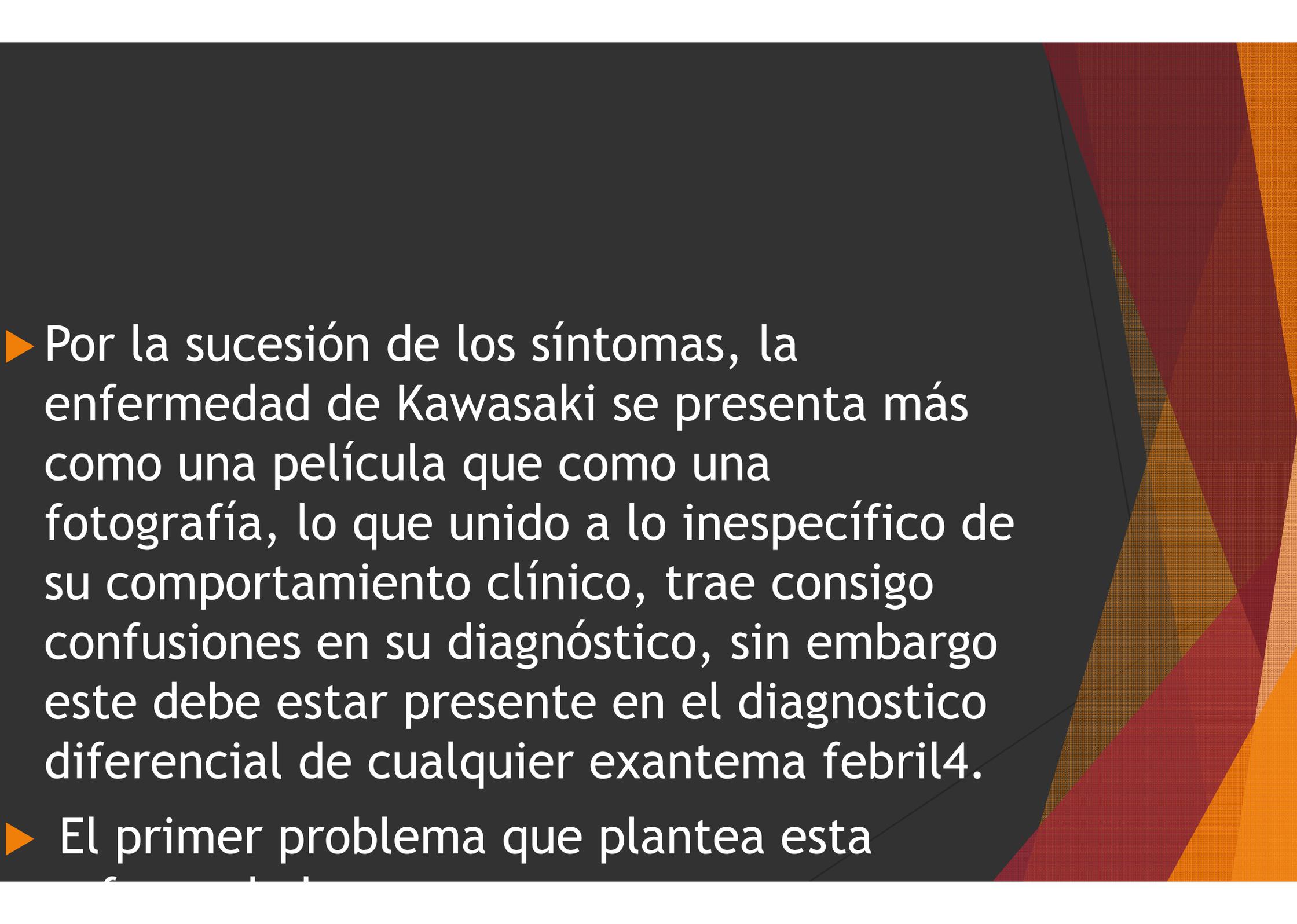
- PCR > 10g/dl, LDH > 590U/l, Hb < 10g/l

## Alternativas terapéuticas en Enfermedad de Kawasaki Refractaria

### (Ped Infections Disease. May 2004)

- Retratamiento con Gammaglobulina
- Corticoides
- Inmunosupresores (Ciclosporina A)
- Inhibidores FNT alpha



- 
- ▶ Por la sucesión de los síntomas, la enfermedad de Kawasaki se presenta más como una película que como una fotografía, lo que unido a lo inespecífico de su comportamiento clínico, trae consigo confusiones en su diagnóstico, sin embargo este debe estar presente en el diagnóstico diferencial de cualquier exantema febril<sup>4</sup>.
  - ▶ El primer problema que plantea esta

- ▶ and Disorders With Similar Clinical Findings
- ▶ Viral infections (eg, measles, adenovirus, enterovirus, Epstein-
- ▶ Barr virus)
- ▶ Scarlet fever
- ▶ Staphylococcal scalded skin syndrome
- ▶ Toxic shock syndrome
- ▶ Bacterial cervical lymphadenitis

PEDIATRICS Vol. 114 No. 6 December 2004

# CRITERIO MAYOR

## ► *Fiebre:*

- ▶ Moderada a alta (39 - 40°C)
- ▶ Asociada a *irritabilidad*
- ▶ El primer día de fiebre es considerado el primer día de la enfermedad.
- ▶ La duración de la fiebre en ausencia de tratamiento es de 1 a 2 semanas, pero puede prolongarse a 3 ó 4 semanas. Con el tratamiento adecuado, la misma remite en 24 - 48 hs.

# Criterios menores

## ➤ 1) *Afectación ocular:*

- ▶ Hiperemia conjuntival , más evidente en la conjuntiva bulbar que palpebral
- ▶ Sin exudado
- ▶ Uveítis anterior frecuente

## ➤ 2) *Cambios en los labios y cavidad oral:*

- ▶ Labios: eritema, sequedad, fisuras, sangrado espontáneo o al tacto
- ▶ Lengua: aframbuesada
- ▶ Boca: eritema difuso de mucosa oral y faríngea

## CRITERIOS MENORES

### ▶ **3) Erupción cutánea:**

- ▶ Rash eritematoso polimorfo, máculo - papular no específico, puede ser escarlatiniforme o similar al eritema polimorfo
- ▶ No presenta vesículas ni bullas
- ▶ Se acentúa con la fiebre y es cambiante
- ▶ La descamación cutánea en la fase aguda se encuentra en el área perineal, afecta escroto en varones y labios mayores en niñas.

### ▶ **4) Cambios en las extremidades:**

- ▶ Fase aguda: edema, eritema en palmas y plantas, sin godet, doloroso
- ▶ Fase subaguda: descamación en colgajos

### 5) *Adenopatía cervical:*

- ▶ De  $\geq 1,5$  cm, habitualmente unilateral y dolorosa
- ▶ Puede haber eritema cutáneo, pero no fluctuación

### *Síntomas de afectación multiorgánica:*

- ▶ *Digestivos:* vómitos, diarrea, dolor abdominal, hidrops vesicular, íleo paralítico, hepatomegalia, ictericia, elevación de transaminasas, etc.
- ▶ *Urinarios:* piuria estéril de origen uretral, proteinuria, insuficiencia renal aguda.
- ▶ *Respiratorios:* miringitis, disfonía, rinorrea, tos, infiltrados pulmonares.
- ▶ *Articulaciones:* artralgias y artritis.
- ▶ *Neurológicos:* pleocitosis mononuclear en LCR, irritabilidad, parálisis facial.
- ▶ *Sangre:* anemia leve, VSG elevada, plaquetopenia o hiperplaquetosis, leucocitosis, neutrofilia, aumento del Tromboxano A2 y la PCR.

# FACTORES DE RIESGO

## ▶ Aneurismas coronarios:

- ▶ Edad < 27 meses
- ▶ VSG > 83 mm/h
- ▶ Hemoglobina < 10.3 g/dl
- ▶ Fiebre de más de 9 días

# DIAGNOSTICO

## FORMAS CLÍNICAS

### ▶ 1) EK TÍPICA:

- ▶ Fiebre de 5 días
- ▶ 4 de los 5 criterios menores

### ▶ 2) EK ATÍPICA:

- ▶ Fiebre de 5 días
- ▶ Menos de 4 criterios menores
- ▶ Incidencia < 10% de los casos
- ▶ Mayor incidencia de aneurismas coronarios probablemente por demoras en el diagnóstico y su evolución solapada.
- ▶ Existen criterios de laboratorio que contribuyen al diagnóstico de esta forma de la enfermedad.

# FASES CLINICAS DE LA EK

## 1) Fase Aguda:

Dura alrededor de 10 a 14 días

Presenta las manifestaciones clásicas de la enfermedad

En esta etapa se presentan la miocarditis y pericarditis

## 2) Fase subaguda:

Desde la terminación de la fiebre hasta el día 25 de evolución de la enfermedad

Puede persistir irritabilidad, anorexia, hiperemia conjuntival, descamación en dedos de manos y pies, artritis, artralgias y trombocitosis.

Los aneurismas coronarios se desarrollan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado

## 3) Fase de convalecencia:

- ▶ Desde que desaparecen los signos clínicos hasta la normalización de los reactantes de fase aguda
- ▶ Se extiende hasta 6 a 8 semanas después del inicio de la enfermedad.

# EXAMENES COMPLEMENTARIOS

## ▶ LABORATORIO

- ▶ Hemograma completo
- ▶ VSG - PCR cuantitativa
- ▶ Enzimas hepáticas (GOT, GPT, FAL,  $\delta$  GT)
- ▶ Albuminemia - LDH
- ▶ Bilirrubina directa, indirecta, total
- ▶ Ionograma
- ▶ Perfil lipídico
- ▶ Orina completa
- ▶ CH50
- ▶ Feritina

# EXAMENES COMPLEMENTARIOS

## ▶ MICROBIOLOGIA

- ▶ Cultivo de fauces
- ▶ Serología para CMV, VEB, Parvovirus B19
- ▶ Viroológico de secreciones nasofaríngeas.
- ▶ Cultivo de todo material donde se sospeche infección

# EXAMENES COMPLEMENTARIOS

## ▶ ESTUDIOS CARDIOLÓGICOS

- ▶ ECG
- ▶ Ecocardiograma doppler color: durante la fase aguda y a las 6-8 semanas de la misma.

*Todos los pacientes con EK deben ser internados*

# TRATAMIENTO

## ammaglobulina:

- ▶ Única dosis de 2 gr/kg en infusión de 12 hs
- ▶ Reduce la incidencia de aneurismas coronarios cuando se coloca antes del día 10 de la enfermedad, pero debido a que el pico de liberación de citoquinas se produce alrededor del 6º día, la etapa más oportuna para su infusión sería entre el día 5º y 7º
- ▶ Deberán tratarse aquellos pacientes con diagnóstico tardío (>10 días) que persistan con fiebre o reactantes de fase aguda elevados o aneurismas coronarios.
- ▶ 2º dosis de gammaglobulina: pacientes que persistan febriles 48 hs posteriores a la 1º dosis y sin defervescencia clínica (**Kawasaki resistente**). En caso de persistir activa la enfermedad consultar con especialistas.

# TRATAMIENTO

## ▶ *Acido Acetilsalicílico*

- ▶ 80-100 mg/kg/día VO cada 6 hs hasta 48 hs posteriores a la desaparición de la fiebre
- ▶ Se reducirá la dosis a 3-5 mg/kg/día hasta la normalización de los reactantes de fase aguda en los casos no complicados
- ▶ Los pacientes que desarrollen aneurismas deberán recibirlo hasta la desaparición de los mismos.

## ▶ *Anticoagulantes*

- ▶ Su utilización quedará sujeta a cada caso en particular y según criterio del especialista.

# SEGUIMIENTO

## ► *Condiciones de alta:*

- Pacientes que permanezcan afebriles luego de 24 hs de finalizado el tratamiento
  - Citar al consultorio de seguimiento a los 30 días con ecocardiograma, hemograma completo, VSG y PCR
- Los pacientes sin patología cardíaca o con aneurismas pequeños, finalizan su seguimiento con otro ecocardiograma entre 6 meses a un año del inicio de los síntomas
- Los pacientes con patología severa deben controlarse en forma prolongada y de acuerdo a grupos de riesgo según las recomendaciones de la Academia Americana de Cardiología.

## BIBLIOGRAFIA

Kawasaki T.: "Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children" Jpn J Allergy 1967;16:178-222

Kawasaki T.; Kosaki F.; Okawa S.; Shigematsu I.; Yanagawa H.: "A new infantile febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan" Pediatrics 1974; 54:271-6

Kato H.; Koike S.; Yamamoto M.; Ito Y.; Yano E.: "Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome" J Pediatr. 1975;86:892-898

Association Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease

Newburger J.W.; Takahashi M.; Burns J.C.; Beiser A.S.; Chung K.J.; Duffy C.E. y col: "The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin" N Engl J Med: 1986; 315:341-7.

Kato H.; Sugimura T.; Akagy T.; Sato N.; Hashino K.; Maeno Y.; Kazue T.; Eto G.; Yamakawa R.: "Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10 to 21 year follow-up study of 594 patients" Circulation 1996; 94: 1379-1385

Asai T.: "Evaluation method for the degree of seriousness in Kawasaki disease" Acta Pediatr Jpn 1983; 25:170-5

Nakano H.; Ueda K.; Saito A.; Tsuchitani Y.; Kawamori J.; Miyake T.; Yoshida T.: "Scoring method for identifying patients with Kawasaki disease at high risk of coronary artery aneurysms" Am J Cardiol 1986; 58:739-742

Dominguez S. Preventing Coronary Artery Abnormalities: A Need for Earlier Diagnosis and Treatment of Kawasaki Disease. [Pediatr Infect Dis J.](#) 2012 Jul 3

[Dallaire F.](#) Marked variations in serial coronary artery diameter measures in kawasaki disease: a new indicator of coronary involvement. [J Am Soc Echocardiogr.](#) 2012 Aug; 25(8):859-65.

# CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI AMERICAN HEART ASSOCIATION

-Fiebre de 5 días o más

Con la presencia de 4 ó más de los siguientes criterios:

- Inyección conjuntival bilateral no purulenta
- Compromiso de la mucosa oral
- Exantema
- Compromiso de las extremidades
- Adenopatía cervical de 1.5 cm o más, generalmente unilateral

# REVISION BIBLIOGRÁFICA

**Eficacia del tratamiento al 5° día de evolución** (Pediatric Cardiology. 2004; J Pediatric 2004).

**Máximo pico inflamatorio en el 6° día de fiebre** (J Korean Med Sci. 2004 Aug).

**Otros Factores de riesgo para lesión coronaria** (Pediatric Cardiology 2003)

- sexo masculino
- < de 1 año
- Casos recurrentes
- Duración de la fiebre luego del tto
- Albúmina < 3g/l
- Hto < 32.5%
- > % de neutrófilos (68%)
- Procalcitonina (3mg/ml)

# REVISION BIBLIOGRÁFICA

- ▶ **Factores de riesgo para aneurismas coronarios gigantes** (Eur. J Ped 1999).
  - sexo masculino
  - > 7 años
  - casos recurrentes
  - trombocitopenia, >PCR, hipokalemia
- ▶ **Factor de riesgo para Kawasaki recurrente** (Nakamura)
  - Edad entre 1 y 2 años (dentro de los 12 meses)

# REVISION BIBLIOGRÁFICA

## Predicción de falta de respuesta a Gammaglobulina (J Ped 2000)

- PCR > 10g/dl, LDH > 590U/l, Hb < 10g/l

## Alternativas terapéuticas en Enfermedad de Kawasaki Refractaria (Ped Infections Disease. May 2004)

- Retratamiento con Gammaglobulina
- Corticoides
- Inmunosupresores (Ciclosporina A)
- Inhibidores FNT alpha

# GRACIAS



*Antonio Berni. Campeones de barrio , 1954*