

# 7º Congreso Argentino de Pediatría Ambulatoria

## Enfermedad de Kawasaki: Conocerla para sospecharla

Dra. Silvia Baleani

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez  
Buenos Aires



# Grupo de Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Enfermedad de Kawasaki



Dra. Silvia  
Baleani



Dr. Eduardo  
Vainstein



Dra. María  
Grippo



Dra. Angela  
Sardella



Dra. Mariana  
Cazalas



Dra. Haydeé  
Vazquez

# Enfermedad de Kawasaki

## Definición

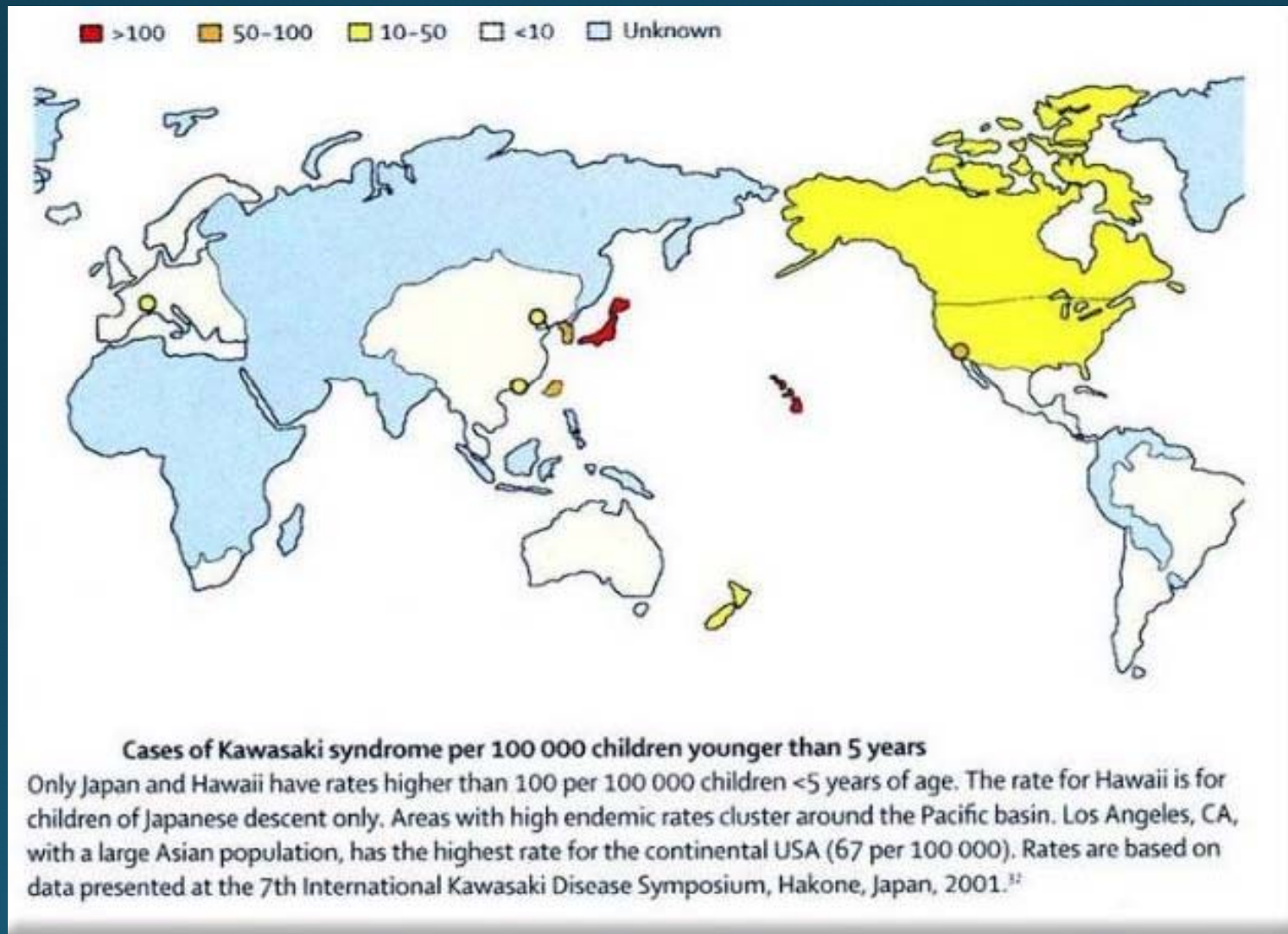
- Es una vasculitis aguda multisistémica, autolimitada, de etiología desconocida y patogenia inmunológica, sobre una base genética.
- El 85 % de los afectados son menores de 5 años.
- Más frecuente en varones: Relación ♂/♀ 1.5-2 /1
- El diagnóstico se basa en los criterios clínicos descritos por el Dr. Tomisaku Kawasaki.
- Presenta compromiso cardiológico en un 30- 40 % y afectación coronaria en un 20% de los casos no tratados.
- Mortalidad : 0,2 a 1 %.





# Enfermedad de Kawasaki

## Epidemiología



Casos cada 100,000 niños < 5 años

# Enfermedad de Kawasaki

## Etiología

- **Bacteriana**

- Estreptococo
- Estafilococo
- Neumococo
- Yersinia
- Clamidia
- Propionibacterium acnes
- Mycoplasma Pneumoniae

- **Virus**

- Epstein Bar
- Herpes 6 y 7
- Parvovirus B19
- Adenovirus

- **Otros**

- Limpiadores de alfombra



# Enfermedad de Kawasaki

## Fisiopatología



Desregulación inmunológica y cascada de citoquinas:

- Macrófagos
- Linfocitos T
- Miofibroblastos
- Cél Plasmát Tipo IgA

VEGF  
Metaloproteinasas  
Citoquinas TNF  $\alpha$   
IL-1  
IL-6  
Enzimas



~~Colágeno~~  
~~Elastina~~



Debilitan p. arterial



Dilat/ Aneurismas

Selectina E

VCAM-1



↑ Infiltrado inflamatorio

Interacción endotelio/

cél inflamatorias circulantes

# Enfermedad de Kawasaki

## Predisposición genética

**Table 2. Genes Implicated in Susceptibility to KD With Replication in Independent Cohorts**

Gene	Chromosome Location	Genetic Methods	Validation Populations	Potential Significance	Reference and Year
<i>FCGR2A</i>	1q23	GWAS	European descent, Taiwanese, Koreans, Han Chinese	Low-affinity receptor for Fc fragment of IgG; risk allele has lower binding affinity	Khor et al <sup>61</sup> 2011
<i>CASP3</i>	4q34-35	Linkage analysis Candidate gene study	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Mediates apoptosis in immune cells and cardiomyocytes Risk allele decreases gene transcription	Onouchi et al <sup>62</sup> 2010
<i>HLA class II</i>	6p21.3	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Activation marker for immune cells; antigen presentation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>BLK</i>	8p23-22	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	B-cell receptor signal transduction	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>IPTKC</i>	19q13.2	Linkage analysis TDT	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Negative regulator of calcineurin-NFAT signaling pathway; risk allele increases signaling	Onouchi et al <sup>64</sup> 2008
<i>CD40</i>	20q12-13.2	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Risk alleles associated with increased translation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012

BLK indicates B-cell lymphoid kinase; CASP3, caspase 3; FCGR, Fcγ receptor; GWAS, genome-wide association study; HLA, human leukocyte antigen; IgG, immunoglobulin G; ITPKC, inositol 1,4,5-trisphosphate kinase-C; KD, Kawasaki disease; NFAT, nuclear factor of activated T cells; and TDT, transmission disequilibrium test.



¿Cómo se diagnostica?

# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Principales

Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + 5 días: 100% más:

1- Inyección conjuntival sin secreción. 84%



# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Principales

Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + 5 días: 100% más:

2-Cambios en la piel: exantema sin vesículas o ampollas. 86%





# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Principales

Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + 5 días: 100% más:

### 3- Cambios en las extremidades:

96%

- Eritema y / o edema palmoplantar
- Descamación en punta de los dedos y perianal.





# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Principales

Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + 5 días: 100% más:

### 4- Cambios en la boca: 94%

- Labios secos, queilitis, fisuras, costras
- Mucosa oral congestiva, lengua aframbuesada. Sin úlceras.



# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Principales

Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + 5 días: 100% más:

5-Adenopatía cervical uni o  
bilateral  $> 1.5\text{cm}$  65%



# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Asociados

- Alteraciones del SNC 90%
  - Irritabilidad - Letargo (90%) - MNG aséptica (10%) - Convulsiones (< 5%)



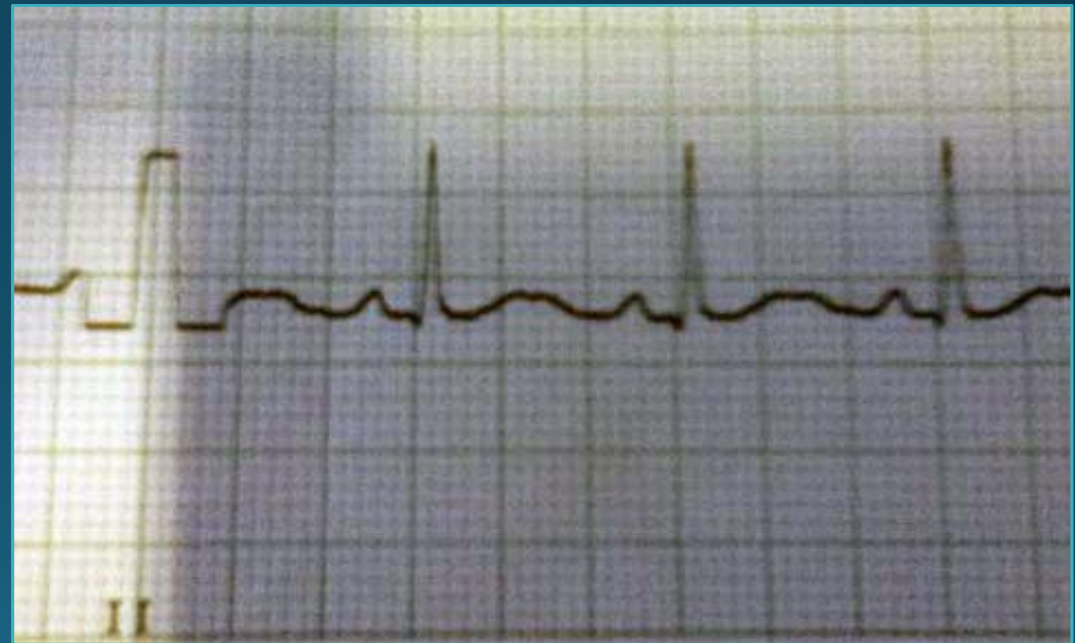


# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Asociados

### Compromiso Cardiológico

Mio-peri-pancarditis: 40%



**ECG patológico:** arritmias, taquicardia, prolongación del intervalo PR, bajo voltaje de ondas R, cambios en la onda ST-T, ondas Q anormales, trastornos de la repolarización.



# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Asociados

Compromiso Coronario 20%



- Refringencia perivasculares .
- Diámetro interno de arterias coronarias  $>3$  mm en  $<5$  años, y  $>4$  mm en  $>5$  años de edad, o si el diámetro de un segmento mide  $\geq 1,5$  veces que el segmento adyacente o en relación con la aorta, o si hay claramente irregularidad en la luz coronaria.
- Clasificación por Score z
  1. Sin compromiso coronario: siempre  $< 2$
  2. Sólo dilatación:  $2 < 2.5$ ; o si inicialmente  $<2$  con una disminución del score z en el seguimiento  $\geq 1$ .
  3. Aneurisma pequeño:  $\geq 2.5$  a  $< 5$
  4. Aneurisma mediano:  $\geq 5$  a  $< 10$  o dimensión absoluta  $< 8$  mm.
  5. Aneurismas grandes o gigantes:  $\geq 10$  o dimensión absoluta  $> 8$  mm
- Realizado por un ecocardiografista entrenado.

# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Asociados

### Digestivo

- Dolor abdominal 15 %
- Diarrea 15 %
- Hidrops Vesicular 11 %
- Ictericia < 5 %
- Comp. hepático 40 %



# Enfermedad de Kawasaki

## Criterios Asociados

### Otros Compromisos

- Uretritis/ Piuria estéril 33 %
- Artritis/ Artralgia 28 %
- Queratitis 1.9 %

# Enfermedad de Kawasaki

## “Tips”



Reactivación BCG



Raynaud – Gangrena distal

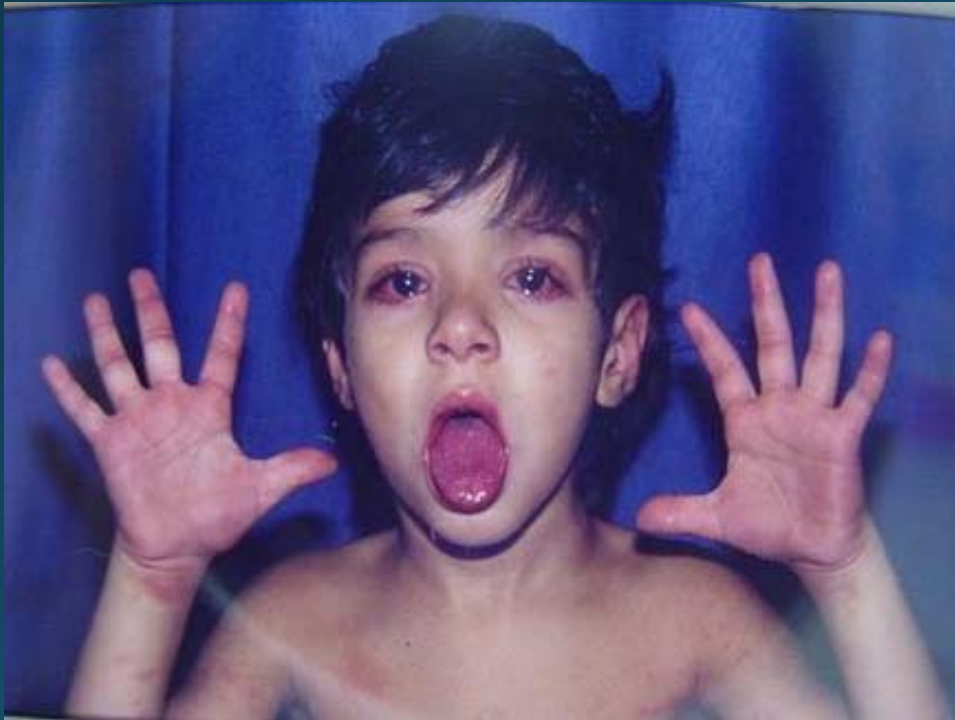




# Enfermedad de Kawasaki

## Casos Típicos

Síndrome febril + 4 criterios mayores.



# Enfermedad de Kawasaki

## Casos Incompletos - Atípicos

- **Casos Incompletos:** Fiebre y menos de 4 criterios mayores + criterios acompañantes, con o sin compromiso cardiovascular
- ↑ índice de sospecha
- Seguimiento diario
- Uso del laboratorio y algoritmo
- **Casos Atípicos:** Síndrome febril prolongado, manifestaciones infrecuentes, con **compromiso coronario**.

# Evaluación ante sospecha de E.K. incompleto



Fiebre  $\geq 5$  días y 2 o 3 criterios clínicos

Evaluar las características clínicas

Consistente con EK

Inconsistente con EK

Evaluar test lab

EK poco probable

PCR  $< 3$  mg/dl y/o  
ESD  $< 40$  mm/h

PCR  $\geq 3$  mg/dl  
ESD  $\geq 40$  mm/h

- 1) Albúmina  $\leq 3$  g/dl
- 2) Anemia para la edad
- 3) Aumento de GPT
- 4) Recuento plaquetario  $\geq 450.000/\text{mm}^3$  después de 7 días
- 5) Recuento de GB  $\geq 15.000/\text{mm}^3$
- 6) Orina con  $\geq 10$  GB/ campo

Seguim. diario

$< 3$  Criterios de lab.

$\geq 3$  Criterios de lab.

Fiebre 2 días

Fiebre resuelve

Eco

**ECG**

Tratamiento y Eco

No descama

Desc. Típica

(-)

(+)

Tratamiento

No EK

Ecocardio

Fiebre persiste

Fiebre desaparece

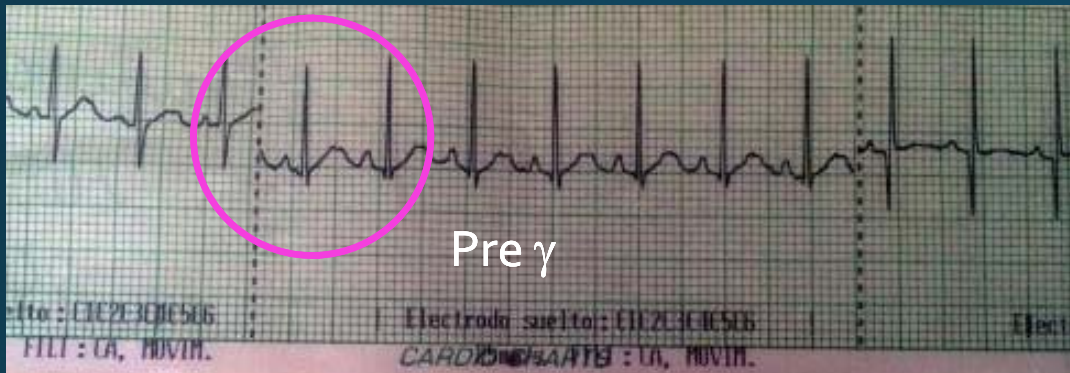
Repetir Eco y consultar  
experto EK

EK poco probable

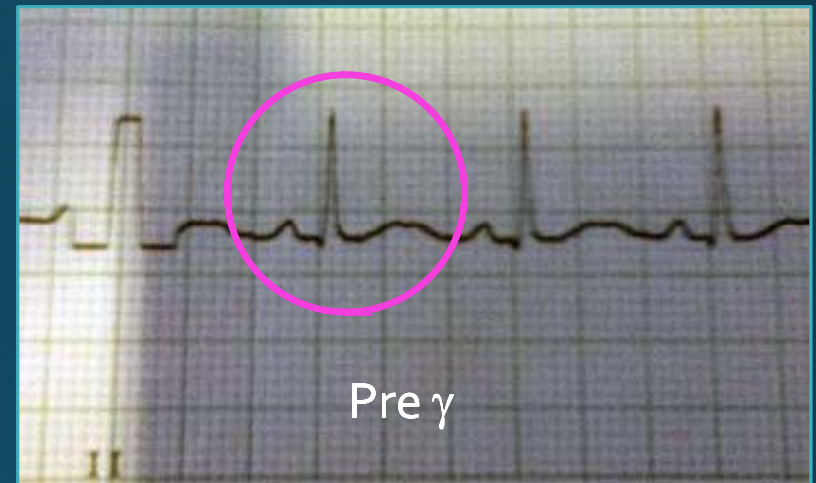


# Enfermedad de Kawasaki

## Casos Incompletos - Atípicos



Pre  $\gamma$



Pre  $\gamma$



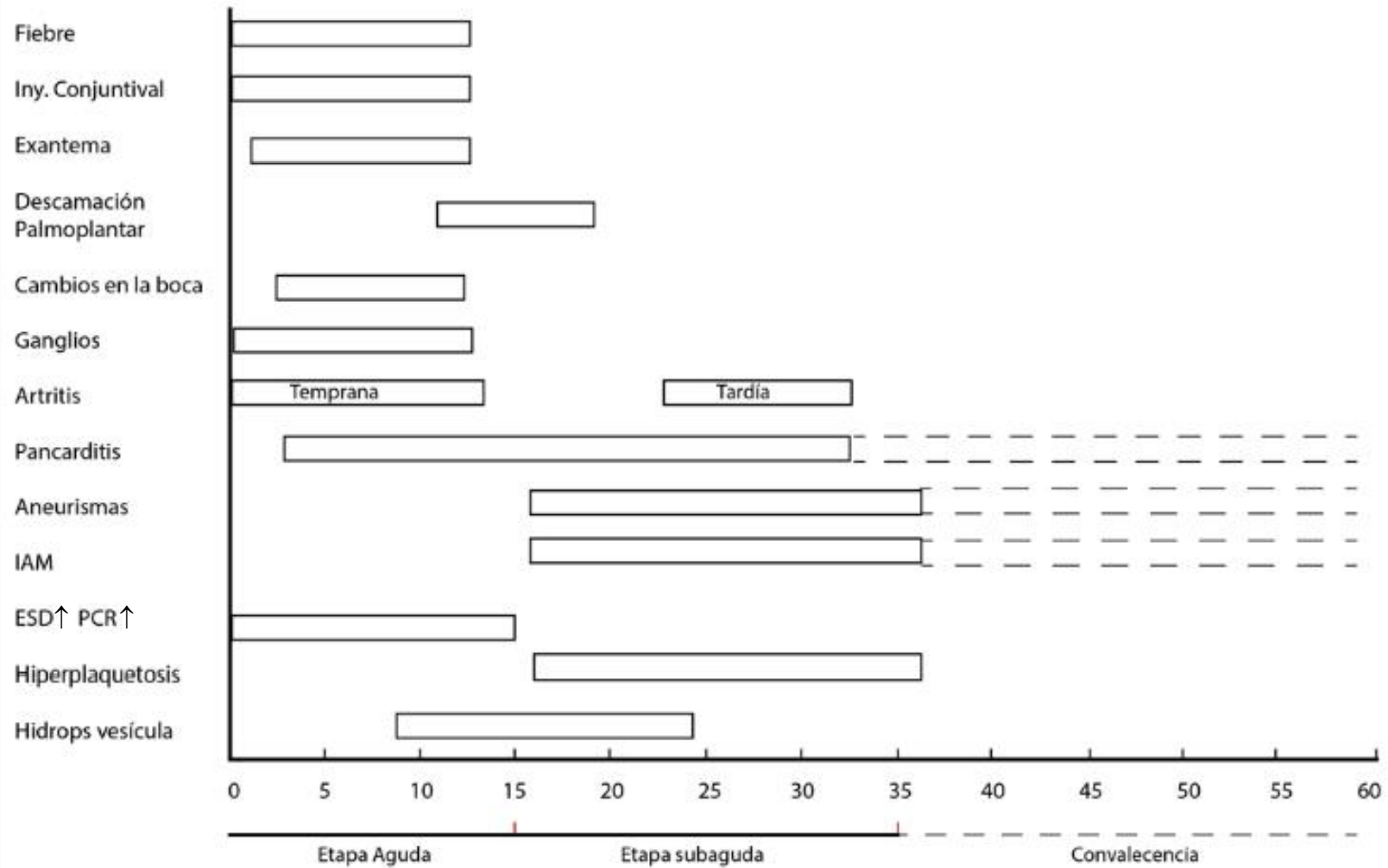
Post  $\gamma$  12 hs.



Post  $\gamma$  12 hs.



# Enfermedad de Kawasaki Signos y Síntomas- Etapas.



# Enfermedad de Kawasaki

## Diagnósticos Diferenciales I



Enfermedades	Características diferenciales	Signos ausentes	Laboratorio
<b>Virales:</b> <b>Mononucleosis</b> <b>Infeciosa</b>	Amigdalitis membranosa. Linfadenitis cervical bilateral y generalizada, hepato y esplenomegalia	Fisuras labiales. Lengua aframbuesada. Edema de manos y pies.	Linfomonocitosis, ESD elevada, Ac IgM ACV para Epstein Bar positiva. Monotest positivo
<b>Sarampión</b>	Triple catarro: conjuntivitis purulenta, descarga nasal, Neumonitis/neumonía. Enantema, Koplic, 3 o 4 días de fiebre y luego exantema.	Fisuras labiales. Lengua aframbuesada. Edema de manos y pies.	Linfomonocitosis, linfopenia. ESD elevada. Ig M / PCR Sarampión positivas
<b>Enterovirus</b>	Tos, rinitis, signos de toxicidad y características estacionales.	Fisuras labiales. Lengua aframbuesada. Edema de manos y pies.	Leucocitosis o leucopenia. ESD elevada.
<b>Dengue</b>	Fase febril: Fiebre elevada. Dolor retrocular, inyección conjuntival, cefalea, artralgias y mialgias generalizadas, astenia. Erupción en la piel. Hepatomegalia . Prueba del torniquete positiva. Sangrados nasal o gingival leves. Estacionalidad	Fisuras labiales. Lengua aframbuesada. Edema de manos y pies.	Leucopenia progresiva seguida de linfocitosis con linfocitos atípicos. Hematocrito elevado. Trombocitopenia. Enzimas hepáticas levemente aumentadas. Pruebas serológicas o TR-PCR para Dengue positivas.

# Enfermedad de Kawasaki

## Diagnósticos Diferenciales II

Enfermedades	Características diferenciales	Signos ausentes	Laboratorio
<b>Bacterianas Escarlatina</b>	Faringitis exudativa, exantema escarlatiniforme, signo de Pastia, fascies de Filatow. Raro en menores de 4 años.	Inyección conjuntival. Fisuras labiales. Edema y eritema de manos y pies.	Test rápido o cultivo de fauces positivo para Estreptococo $\beta$ hemolítico
<b>Shock tóxico estafilocócico</b>	Focos de infección estafilocócica. Curso rápido. Shock. Hipotensión. Compromiso renal. Raro en niños muy pequeños	Linfadenopatía	Cultivos positivos para estafilococos. Urea elevada. CPK elevada. Aumento de transaminasas. Trombocitopenia.
<b>Leptospirosis</b>	Cefalea. Mialgias. Manifestaciones hemorrágicas en conjuntivas y piel. Ictericia. Rara en niños	Fisuras labiales. Eritema en manos y pies	Aislamiento de leptospira o serologías fase aguda y convalescencia. Trombocitopenia. Hipoalbuminemia.

# Enfermedad de Kawasaki

## Diagnósticos Diferenciales III

Enfermedades	Características diferenciales	Signos ausentes	Laboratorio
<b>Colagenopatías Artritis Reumatoidea Juvenil</b>	Exantema fugaz con el ascenso térmico. Compromiso columna cervical. Enfermedad evolutiva.	Inyección conjuntival. Fisuras labiales. Lengua aframbuesada. Descamación.	Leucocitosis (a veces reacciones leucemoides). Anemia. ESD y PCR elevadas. Aumento de la fracción $\alpha_2$ y gamaglobulinas. Hipoalbuminemia
<b>Poliarteritis Nodosa</b>	Enfermedad evolutiva. Mononeuritis múltiple. Hipertensión arterial. Compromiso renal.	Inyección conjuntival. Enantema fauces. Fisuras labiales.	Leucocitosis. Anemia. Eosinofilia. Sin hiperplaquetosis. Alteración de la función renal. Hematuria
<b>Síndrome de Stevens Johnson</b>	Compromiso pluriorificial, con preferencia en las mucosas. Úlceras corneales. Antecedente de exposición a drogas	Edema y eritema de manos y pies. Lengua aframbuesada	No hay hiperplaquetosis
<b>Tóxicas Acrodina</b>	Prurito. Parestesias y dolor en manos y pies. Fotofobia. Sudoración profusa.	Conjuntivitis. Fisuras labiales	Determinación de Mercurio en sangre y orina.



# Enfermedad de Kawasaki

## Estudios complementarios

- Hemograma con rto. plaquetas
- ESD
- Proteína C reactiva cuantitativa
- Hepatograma
- Proteinograma
- CPK – CPK/ MB
- Troponina I cuantitativa
- Orina completa
- Rx tórax frente
- Electrocardiograma
- Ecocardiografía Doppler bidimensional
- Ecografía abdominal (vesícula – vías biliares)

# Enfermedad de Kawasaki

## Nuevos Marcadores

- Procalcitonina
- **ProBNP**

Conclusión: El Pro-BNP podría ser un biomarcador útil para el diagnóstico porque se encuentra casi invariablemente elevado en niños con EK durante la fase aguda y puede predecir afectación miocárdica. Los niveles están significativamente elevados en pacientes con CAA comparados con aquellos sin CAA y continúan elevados cuando persiste el compromiso de las arterias coronarias.

	CAA present	CAA absent	<i>p</i> value
NT-ProBNP in acute phase (pg/mL)	4285, 1958–14578	1627, 1145–2486	0.017
NT-ProBNP in convalescent phase (pg/mL)	462, 278–595	189, 83–435	0.045

# Enfermedad de Kawasaki

## Tratamiento

### Etapa Aguda

- **De sostén:**
  - Reposo
  - **Específico**
  - AAS 80 – 100 mg/kg/día oral en 4 tomas
  - $\gamma$  globulina 2 gr/kg EV. Dosis única, a pasar en 12 horas

### Etapa Subaguda – Crónica

- **Sin compromiso cardiológico**
  - AAS 3-5 mg/kg/día oral, en 1 toma/ 2 meses
- **Con compromiso cardiológico:**
  - AAS 3-5 mg/kg/día oral, en 1 toma/ por tiempo indeterminado
  - Dipyridamol 3-5 mg/kg/día oral, en 2 -3 tomas
  - Anticoagulación



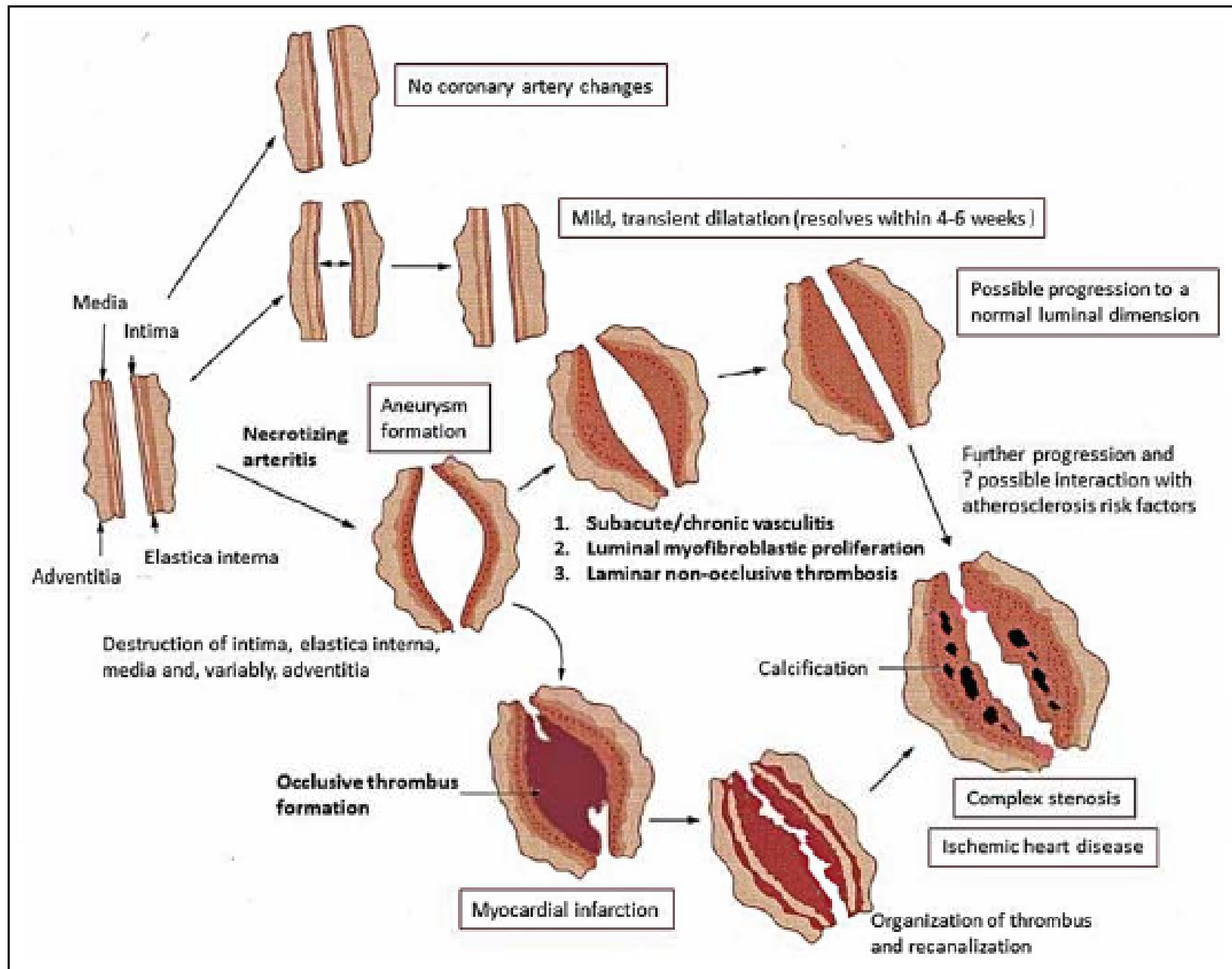
# Enfermedad de Kawasaki

## Retratamiento

- **No respondedor o resistente (10-20%):**
  - $\gamma$  globulina 2<sup>o</sup> dosis
  - Pulsos de metilprednisolona
  - Infliximab

Otros: Ciclosporina, Anakinra.
- **Recaídas:**
  - $\gamma$  globulina

¿Es una enfermedad benigna?

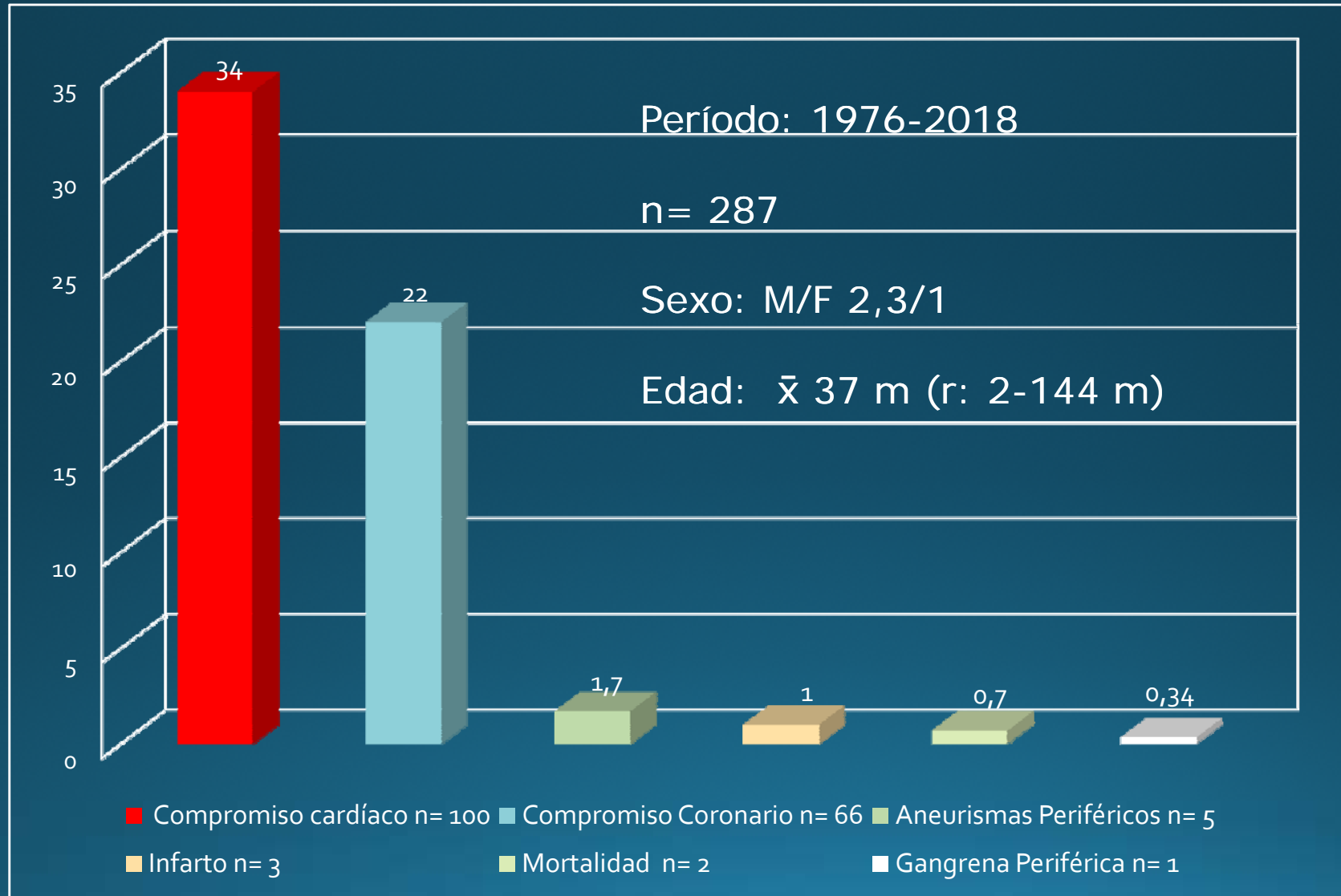


**Figure 4. Natural history of coronary artery abnormalities.**  
 Modified from Kato<sup>258</sup> with permission from Elsevier. Copyright © 2004, Elsevier.



# Enfermedad de Kawasaki

## Compromiso Cardiovascular - Etapa aguda/ subaguda



# Enfermedad de Kawasaki

## Etapa Crónica: Secuelas

- Período 1977-2000: 15/105 ( 14.28 %)
  - Período 2001-2018: 12/182 ( 6.6 %)
- } 9.4%

- Varones 9/ Mujeres 2
- Edad: Media: 30 meses ( Rango 2-144 meses)
- **Típicos: 8.** Incompletos: 2 Atípicos: 2
- Días al diagnóstico: Media: 12 días ( Rango 5-26días)
- Respuesta al tratamiento: Resistentes 6.
- Tipo de secuelas: aneurismas leves, moderados y gigantes

➡ Momento del diagnóstico y tratamiento

➡ Respuesta al tratamiento

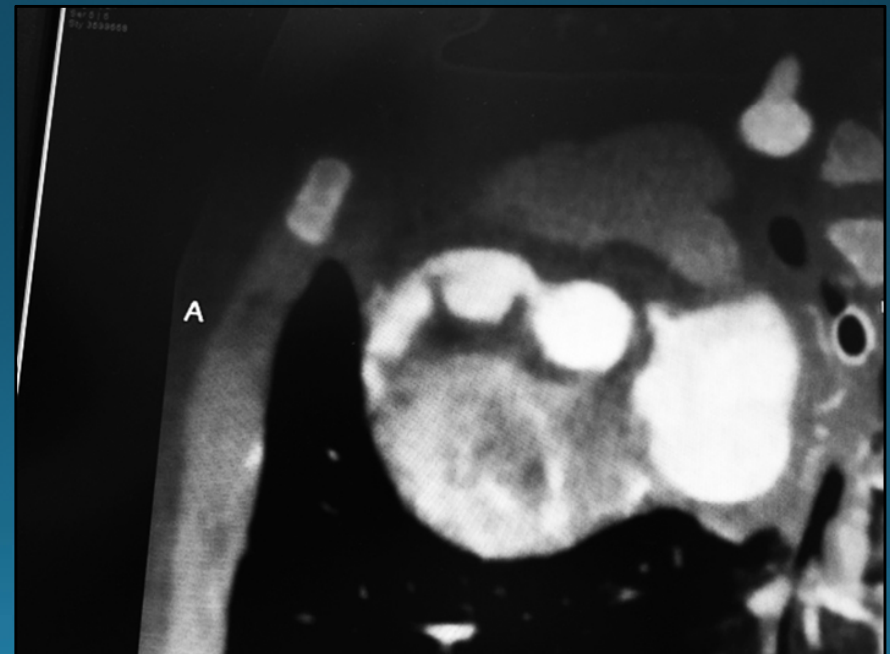
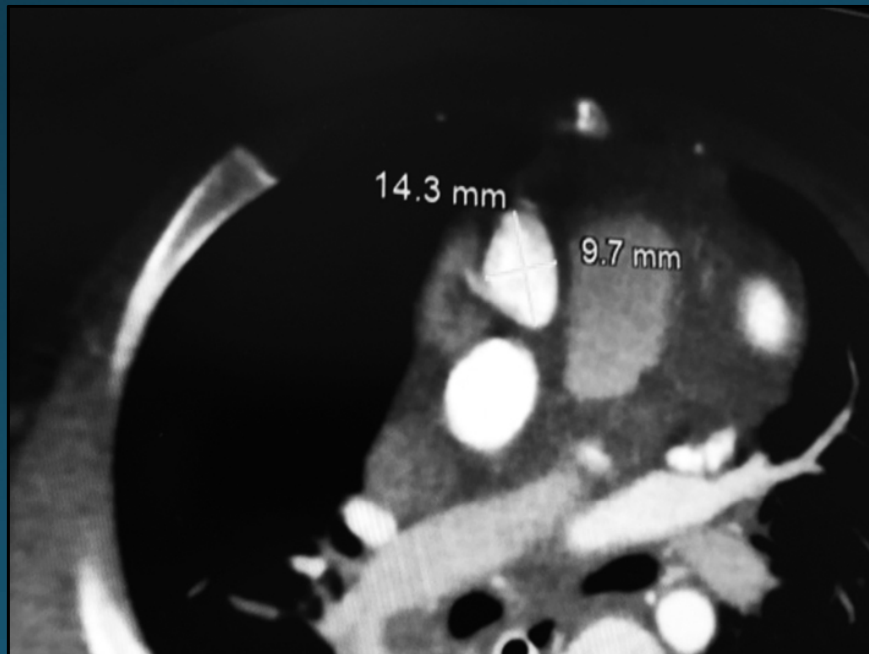
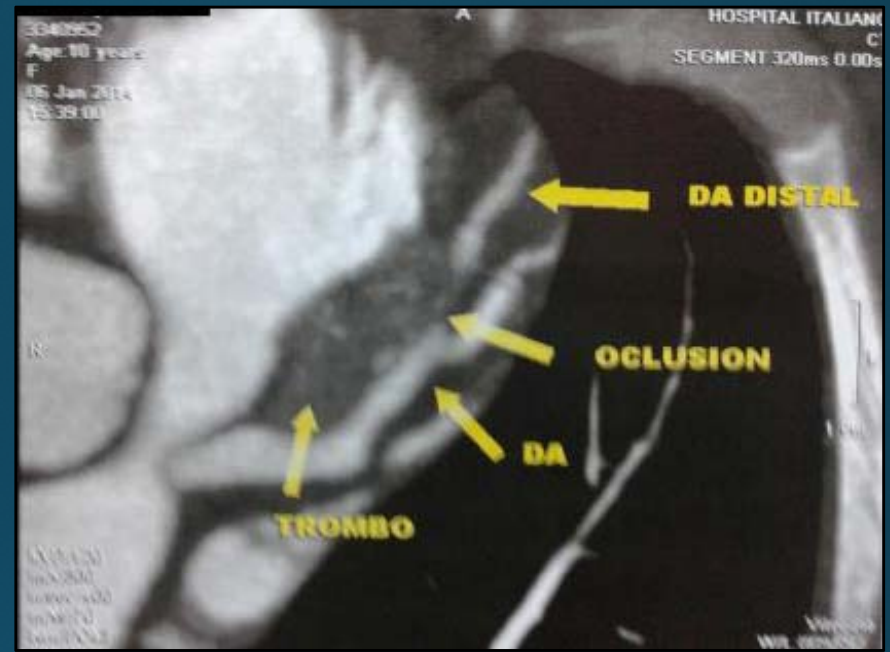
# Enfermedad de Kawasaki

## ¿Es una enfermedad benigna?





# Enfermedad de Kawasaki



# Enfermedad de Kawasaki

## Problemas frecuentes en el diagnóstico

✓ No es porque no tiene compromiso cardiológico

Si No

✓ No es porque presenta recuento plaquetario normal.

Si No

✓ Presenta fiebre de 48 horas y plaquetas elevadas sin otros síntomas ¿ Sospecho EK?

Si No

✓ Fiebre > 5 días, conjuntivitis purulenta, úlceras en mucosa bucal y rash cutáneo.

Si No

# Enfermedad de Kawasaki

## Problemas frecuentes en el diagnóstico

- ✓ Síndrome meníngeo con LCR claro, pleocitosis y síntomas sugestivos de EK.

### Meningitis vs EK

- ✓ Síndrome febril + síntomas sugestivos (sedimento urinario con piuria).

### Infección Urinaria vs EK

- ✓ Adenopatía cervical unilateral+ síndrome febril+ rash macular

### Síndrome mononucleótico vs EK

# Enfermedad de Kawasaki

## Conclusiones

- Sospechar el diagnóstico en niños con fiebre de más de 5 días
- Seguir diariamente los casos sospechosos
- Considerar los diagnósticos diferenciales
- Tratamiento primeros 10 días.
- Si tiene dudas, consultar con médicos con experiencia en el diagnóstico y seguimiento.



# Enfermedad de Kawasaki



[www.Kawasaki-vainstein.com.ar](http://www.Kawasaki-vainstein.com.ar)

Muchas Gracias!