

Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki

M. Martínez Ruiz, F. del Castillo Martín, C. Borque Andrés, M.J. García Miguel, M.I. de José Gómez, F. Martínez Cortés y F. Baquero Artigao

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

Objetivo

Conocer la situación de la enfermedad de Kawasaki en nuestro medio.

Pacientes y métodos

Revisión retrospectiva de pacientes diagnosticados de enfermedad de Kawasaki desde enero de 1999 hasta junio del 2002 en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital La Paz (Madrid, España). Se analizó la sintomatología, edad, sexo, estación del año, tratamiento realizado, complicaciones cardiovasculares e incidencia de la enfermedad.

Resultados

Se revisaron retrospectivamente 45 enfermos diagnosticados de enfermedad de Kawasaki desde enero de 1999 a junio del 2002. El rango de edad estuvo comprendido entre 4 meses y 13 años. Tenían igual o menos de 5 años 37 niños y 15, menos de 2 años. El síntoma más frecuente fue la fiebre (98%). Cinco enfermos desarrollaron lesión coronaria. De ellos, cuatro tenían menos de 2 años y tres habían sido tratados después de la primera semana del inicio de la fiebre. Según la población infantil de nuestra área sanitaria, la incidencia acumulada de la enfermedad en menores de 5 años fue de 15,1 casos/100.000 niños \leq 5 años/año.

Conclusiones

La enfermedad de Kawasaki presenta en nuestro medio una incidencia semejante a la comunicada en Europa y Estados Unidos. Las complicaciones coronarias son frecuentes en menores de 2 años o en niños tratados después de una semana de fiebre.

Palabras clave:

Enfermedad de Kawasaki. Aneurismas coronarios. Incidencia.

INCIDENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF KAWASAKI'S DISEASE

Objective

The aim of this study was to analyze the incidence and clinical spectrum of Kawasaki's disease in children attend in our hospital.

Patients and methods

Retrospective review of all children with Kawasaki's disease evaluated in the Department of Infectious Diseases of Hospital La Paz (Madrid, Spain) from January 1999 to June 2002. Information included clinical manifestations, age, sex, seasonal occurrence, treatment, development of cardiovascular abnormalities, and incidence rate.

Results

Forty-five patients with Kawasaki's disease were analyzed during the study period. Age ranged between 4 months and 13 years. Thirty-seven children were aged 5 years old or less and 15 children were younger than 2 years. The most common symptom was fever in 98% of the patients. Five patients developed coronary aneurysms. Of these, four were aged less than 2 years and three were treated after the first week of onset of fever. The annual incidence rate in our health area was estimated at 15.1 cases per 100,000 children aged 5 years or less.

Conclusions

The annual incidence rate for Kawasaki's disease in our area was similar to that in Europe and the United States. Coronary aneurysms were more common in children aged less than 2 years and in patients who received treatment after 1 week of the onset of fever.

Key words:

Kawasaki Syndrome. Coronary aneurysms. Incidence.

Correspondencia: Dr. F. del Castillo Martín.
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz.
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: f.delcastillo@saludalia.com

Recibido en febrero de 2003.
Aceptado para su publicación en mayo de 2003.

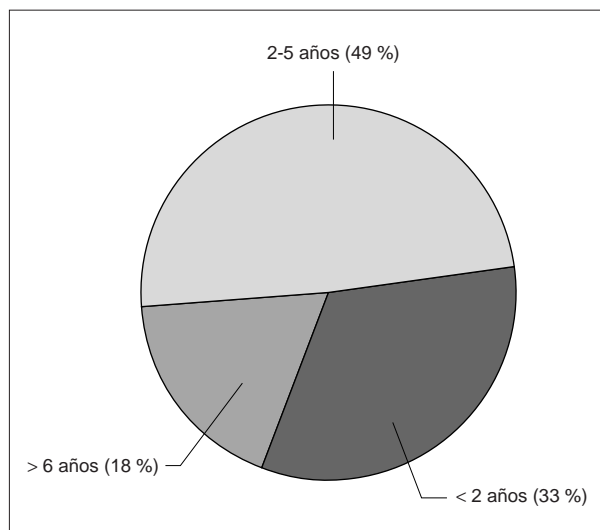


Figura 1. Frecuencia por edades de la enfermedad de Kawasaki.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una arteritis sistémica de etiología desconocida, cuyo diagnóstico es fundamentalmente clínico; éste, sin embargo, resulta complicado, dado lo inespecífico de la mayoría de los síntomas y signos, sin que exista, además, ningún método biológico que lo confirme precozmente¹. No obstante, realizar el diagnóstico en la fase aguda es muy importante por las graves y frecuentes complicaciones que presenta la enfermedad, que pueden prevenirse en gran medida con un tratamiento temprano². Actualmente la enfermedad de Kawasaki se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados³.

En España existen numerosas e importantes publicaciones sobre la enfermedad, algunas muy recientes^{4,5}. Sin embargo, no se conoce ningún estudio sobre la incidencia de la enfermedad en nuestro medio, y aunque algunas de las publicaciones señaladas utiliza esta palabra en su título, su uso tiene más bien el significado de acontecimiento que no el de análisis epidemiológico, ya que se trata más bien de una revisión⁴. Presentamos una serie de 45 casos de enfermedad de Kawasaki diagnosticados en nuestro centro en los últimos 3 años y medio, analizando las principales características clínicas de la enfermedad y, especialmente, su incidencia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes menores de 14 años ingresados en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil La Paz de Madrid con el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki desde enero de 1999 hasta junio del 2002. Se incluyen en la revisión todos los casos que presentan cinco de los seis siguientes criterios clínicos:

1. Fiebre sin considerar número de días.
2. Inyección conjuntival bilateral sin exudado.
3. Cambios no ulcerativos de la mucosa de la bucofaringe.
4. Cambios en las extremidades con edema o eritema de manos y/o pies o descamación desde zonas periungueales.
5. Exantema polimorfo sin ampollas.
6. Linfadenopatía cervical de más de 1,5 cm.

Se excluyeron aquellos casos de enfermos con formas incompletas y que no reúnen los criterios clínicos previamente descritos (1 de 46 pacientes en total). Se analizaron los signos y síntomas que constituyen los criterios diagnósticos de la enfermedad, así como la edad, sexo, estación del año en que se presenta la enfermedad, inicio y respuesta al tratamiento y desarrollo de complicaciones cardiovasculares, analizándose posteriormente los datos con Excel[®]. Se obtuvo información telefónica de los datos de población infantil del Área Sanitaria 5 atendida por nuestro hospital a través de La Gerencia de Atención Primaria del Instituto Madrileño de la Salud. La población pediátrica para el año 2000 fue de 87.856 niños menores de 15 años y de 33.965 niños de 5 o menos años.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 45 pacientes con enfermedad de Kawasaki, 13 enfermos diagnosticados en 1999; 17, en 2000; nueve, en 2001, y seis en el primer semestre del 2002, con una media de casos diagnosticados por año en nuestro hospital de 12,8. Tenían 5 años o menos 37 niños (82%) y 15 niños, menos de 2 años (33%). El rango de edad fue de 4 meses a 13 años (fig. 1), siendo la edad más frecuente entre los 12 y 24 meses de vida con un 26% (12/45). Existía una mayor frecuencia de casos en invierno (56%) y verano (20%), seguido de primavera (13%) y otoño (11%). Respecto al sexo, la enfermedad fue más frecuente en varones que en mujeres, con una relación de 3/1. Los síntomas más frecuentes fueron la fiebre (98%), la inyección conjuntival (95%), el exantema (95%), la afectación bucofaringea (91%), cambios en las extremidades (85%) y, finalmente, linfadenopatía cervical (44%).

Todos los enfermos fueron tratados con gammaglobulina por vía intravenosa en dosis de 2 g/kg de peso en perfusión de 12 h, 37 enfermos en la primera semana de la fiebre y ocho después de la primera semana. Cinco enfermos (11%) desarrollaron complicaciones coronarias en la fase de convalecencia. Tres enfermos habían sido tratados tardíamente, lo que representa el 37% de los enfermos tratados en la fase de convalecencia, y 2 niños, precozmente (el 5,4% de los casos de ese grupo). Cuatro niños con lesión coronaria tenían menos de 2 años, el 26,6% de los niños de esa edad, y uno más

de 2 años, el 3,3% (fig. 2). Con el tratamiento específico la temperatura se normalizó en 48 h en 42/45 enfermos (93%). Los otros 3 niños necesitaron más de una dosis de gammaglobulina (2 enfermos 2 dosis, y uno, 3 dosis) por persistencia de la fiebre, dos de los cuales desarrollaron aneurismas coronarios. De los 5 pacientes con alteraciones coronarias, cuatro eran varones. En 2 pacientes persistieron las alteraciones coronarias a los 2 años de la aparición de la enfermedad, en otro paciente se normalizó el ecocardiograma a los 2 meses, en otro paciente se desconoce la evolución por cambio de lugar de residencia y el último paciente es de reciente diagnóstico y habrá que seguir la evolución.

Del total de los 45 enfermos estudiados, 23 pertenecían a nuestra área sanitaria, 18 de los cuales eran de 5 años o menos, lo que supone una media de casos de nuestra área sanitaria para el período estudiado de 6,5 casos/año para los menores de 15 años y de 5,1 casos/año para los de 5 años o menos. Según esto, y sobre la población infantil antes señalada en el Área Sanitaria 5 de Madrid, la incidencia acumulada para el período 1999 a junio de 2002 de enfermos menores de 15 años es de 7,1 casos/100.000 niños/año y para los de 5 años o menos de 15,1 casos/100.000/año (tabla 1).

La tasa de recurrencia de la enfermedad fue del 2% y la mortalidad del 0%.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una arteritis sistémica de etiología desconocida, que se cree que está mediada por uno o varios agentes infecciosos o tóxicos que actuarían como superantígenos⁶, si bien muy recientemente esta hipótesis se ha puesto en entredicho⁷. La enfermedad afecta especialmente a los niños, sobre todo menores de 5 años, y es rara en adolescentes y adultos. Su incidencia anual en niños menores de 5 años varía desde 60-90 casos/100.000 niños en Japón y 10 casos/100.000 niños en Europa y Estados Unidos^{8,9}, aunque estudios recientes encuentran un aumento de la incidencia en los últimos años tanto en Japón¹⁰ como en Inglaterra¹¹.

En España no existe demasiada información sobre casuística de la enfermedad. Una amplia revisión de lo publicado en nuestro país entre 1973 y 1997 encuentra 238 casos de enfermedad de Kawasaki comunicados en 54 revistas españolas, pero no encuentra casos de nuestro país publicados en revistas extranjeras¹². La revisión recoge tres grandes series de 38 casos¹³, 36 casos¹⁴ y 23 ca-

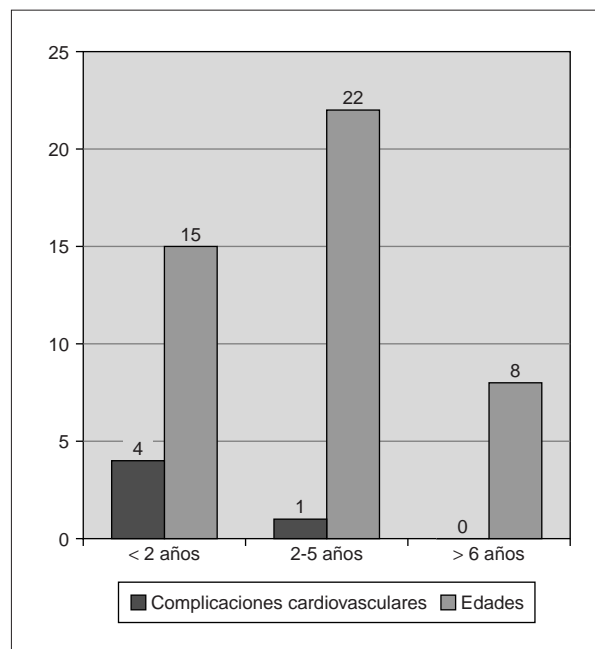


Figura 2. Complicaciones coronarias en la enfermedad de Kawasaki.

sos¹⁵. Más recientemente se han comunicado otras series de 33 casos¹⁶ y 19 casos¹⁷, que ampliarían la casuística nacional. La mayoría de las series refieren una media de 2-3 casos diagnosticados al año, aunque algunas llegan hasta 6 casos/año¹⁶. Creemos, no obstante, que esta frecuencia de casos diagnosticados debe estar por debajo de la realidad si es cierta nuestra experiencia. En 1993, publicamos una serie de 38 casos diagnosticados en nuestro hospital, lo que suponía una media de 2,7 casos/año¹³. A partir de esa fecha, dado el interés que la publicación originó, comenzamos una búsqueda activa de la enfermedad en el servicio de urgencias, pasando en el período 1994-1998 a una media de 14 casos diagnosticados por año (datos no publicados). El período siguiente (1999-junio 2002) que recoge esta serie es de 12,8 casos/año. Bien es cierto que puede existir un sesgo en el número de casos diagnosticados dadas las características de nuestra ciudad y de nuestro centro, ya que sólo la mitad de los enfermos pertenecían a nuestra área sanitaria, lo cual incrementa el número de enfermos. Sin embargo, este mismo sesgo seguramente está también presente en las otras grandes series comunicadas, ya que pertenecen igual-

TABLA 1. Incidencia y número de casos de la serie

Años de estudio	Total enfermos estudiados	Enfermos del área sanitaria	Enfermos ≤ 5 años del área sanitaria	Nº de niños ≤ 5 años del área sanitaria (año 2000)	Incidencia por 100.000 niños ≤ 5 años del área sanitaria
Enero1999-junio 2002	45	23	18	33.965	15,1

mente a hospitales infantiles de referencia ubicados en grandes ciudades españolas. Por lo tanto, creemos que nuestra casuística se aproxima más a la realidad de la enfermedad en España.

No obstante, sí resulta imprescindible contar sólo con los enfermos del área asistida a la hora de calcular la incidencia de la enfermedad. La incidencia anual acumulada en nuestra serie en niños de 5 o menos años es de 15,1 casos/100.000 niños. Esta prevalencia es muy parecida a la incidencia anual más habitualmente encontrada en países de nuestro entorno⁸. Muy recientemente se ha comunicado una incidencia en Estados Unidos de 14-15 casos por 100.000 niños/menores de 5 años/año, lo que coincide con lo encontrado por nosotros^{18,19}. Existe, no obstante, un ligero sesgo en nuestros datos. Nosotros analizamos la población infantil de 5 años o menos, incluyendo, por lo tanto, a los niños de 5 años, lo que no ocurre en la mayoría de los estudios epidemiológicos que cortan la edad en los 4 años y menores. Este defecto en nuestros datos se debe a que el corte etario de los datos de población de nuestra área sanitaria se encuentra en los 5 años, sin que puedan excluirse los niños de esta edad de los datos generales. No obstante, aunque teóricamente pueda existir un sesgo, la enfermedad de Kawasaki ocurre en un 80-90% en niños menores 5 años, por lo que el número de niños de 5 años resulta insignificante. De hecho, sólo 2 casos de nuestra área tenían esta edad. Además, esto se puede contrarrestar con algún caso nuestro diagnosticado fuera del área, por lo que es muy posible que el número de nuestros casos pueda ser superior al encontrado. Por lo tanto, creemos que la incidencia encontrada debe acercarse mucho a la incidencia real. Si es así, dada la frecuencia encontrada en otros centros españoles, pensamos que la enfermedad en España está infra-diagnosticada.

La fiebre fue el síntoma más constante, en el 98% de los enfermos (un caso no refería fiebre). Hay que considerar que muy recientemente algunos autores han propuesto incluir a la fiebre como un síntoma más no obligado y sin número de días¹. Exantema e inyección conjuntival se encuentran en igual porcentaje de casos (95%), afectación bucofaríngea en el 91% y cambios en las extremidades en el 85%, siendo la linfadenopatía cervical el síntoma menos frecuente (44%), lo cual coincide con lo referido en otras series^{1,20}. Alrededor de un 20-25% de los pacientes no tratados presentan alteraciones coronarias, riesgo que se reduce a un 2-4% si se administra gammaglobulina en los primeros días de la enfermedad². Para evitar esta grave complicación es muy importante la precocidad del diagnóstico y del tratamiento con gammaglobulina. El 82% de nuestros pacientes recibieron tratamiento con gammaglobulina en la primera semana de inicio de la fiebre y el 18% posteriormente. En el primer caso sólo 2 enfermos tuvieron lesiones coronarias (5,4%), mientras que en el segundo grupo la presen-

taron 3 niños (37%). En nuestra serie la lesión coronaria también es más frecuente en los niños más pequeños, ya que 4 de los 5 casos complicados tenían menos de 2 años. Otra característica de mal pronóstico es la persistencia de fiebre o de reactantes de fase aguda a pesar del tratamiento inicial²¹, lo que obliga a la repetición de la dosis de gammaglobulina o al uso de corticoides²². En nuestra casuística 3 niños necesitaron más de una dosis de gammaglobulina por persistencia de fiebre, leucocitosis o aumento de proteína C reactiva, dos de los cuales presentaron lesiones coronarias. Sin embargo, algunos estudios encuentran que la administración demasiado precoz de gammaglobulina puede hacer necesaria una segunda dosis²³. Dos de los 3 pacientes de nuestra casuística que necesitaron nuevas dosis de gammaglobulina habían recibido la primera dosis el primer día de la enfermedad.

La tasa de recurrencia de la enfermedad en nuestro medio es del 2%, similar a otras series^{1,20}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morens DM, Melish ME. Kawasaki Disease. En: Feigins RD, Cherry JD, eds. Textbook of Pediatrics Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: Saunder, 1998;995-1014.
2. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-9.
3. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki Syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999;46:313-29.
4. González Pascual E, Jiménez González R. Enfermedad de Kawasaki: Su incidencia en nuestro medio. *An Esp Pediatr* 1999;51:111-9.
5. Ros Viladoms JB. Enfermedad de Kawasaki. *Act Pediatr Esp* 2002;60:67-73.
6. Leung DY, Schlievert PM, Meissner HC. The immunopathogenesis and management of Kawasaki syndrome. *Arthritis Rheumatism* 1998;41:15.
7. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:405-14.
8. Laupland KB, Dele Davies H. Epidemiology, etiology, and management of Kawasaki Disease: state of the art. *Pediatr Cardiol* 1999;20:177-83.
9. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Japan: From the nationwide incidence surveys in 1991 and 1992. *Pediatrics* 1995;95:475-9.
10. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Hirata S, Zhang T, et al. Incidence survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001; 107: E33.
11. Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki Disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ* 2002;324:1424-5.
12. De Sotto Esteban D, Del Castillo Martín F, Martín Delgado MI, Martín-Ibáñez M, Urgüelles Fajardo E. Enfermedad de Kawasaki en España: revisión de la literatura nacional. *Pediatr* 1999;19:48-54.
13. Calvo Rey C, Borque Andrés C, Del Castillo Martín F, García Piñero A, García Hortelano J, García García M, et al. Enferme-

- dad de Kawasaki: complicaciones y evolución. A propósito de 38 casos. *An Esp Pediatr* 1993;39:423-7.
14. González Pascual E, Ruiz España A, García Peláez C, Ros Viladoms JB. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de treinta y seis casos. *Rev Esp Pediatr* 1995;51:137-42.
 15. Madrigal Terrazas A, Sánchez Bayle M, Tamarit Martel A. Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes. *An Esp Pediatr* 1997;46:549-54.
 16. González-Gómez JM, Moreno-Pérez D, Ruiz-García, Cordon Martínez A, García-Martín FJ, Martínez-Valverde A. Síndrome de Kawasaki: revisión de los últimos 5 años. 28.º Congreso Nacional Ordinario de la Asociación Española de Pediatría. Zaragoza, 23-28 de junio 1999, póster 19.6.
 17. Fernández Elías M, Carbonero Celis MJ, López Ros S, Felipe Santiago F, Navarro González J. Enfermedad de Kawasaki. Nuestra experiencia. 28.º Congreso Nacional Ordinario de la Asociación Española de Pediatría. Zaragoza, 23-28 de junio 1999, póster 19.4.
 18. Chang RK. Epidemiologic characteristics of children hospitalized for Kawasaki disease in California. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1150-5.
 19. Gibbons RV, Parashar UD, Holman RC, Balay ED, Maddox RA, Powell KE, et al. An evaluation of hospitalizations for Kawasaki Syndrome in Georgia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156: 492-6.
 20. Del Castillo Martín F. Enfermedad de Kawasaki. En: Casado Flores J, Serrano A, editors. Urgencias y tratamiento del niño grave. Madrid: Ergón, 2000;421-6.
 21. Newburger JW. Kawasaki disease: Who is at risk? *J Pediatr* 2000;137:149-52.
 22. Wallace CA, French JW, Kahn SJ, Sherry DD. Initial intravenous gammaglobulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2000;105:e78-81.
 23. Brogan PA, Bose A, Burgner D, Shingadia D, Tulloh R, Michie, et al. Kawasaki Disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch Dis Child* 2002;86:286-90.