

Caracterización de la enfermedad de Kawasaki en cuatro hospitales privados de Guatemala

Characterization of Kawasaki's disease in four private hospitals from Guatemala

Grazioso, Pablo J¹

¹Universidad Rafael Landívar, Guatemala, Guatemala. Correspondencia: pjgrazioso@correo.url.edu.gt.

Resumen

Antecedentes: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda que involucra principalmente vasos de mediano calibre. Se ha convertido en la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños. Su frecuencia es mayor en <5 años. No se conoce agente etiológico. En Guatemala no ha sido descrita previamente.

Objetivo: Determinar la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y resultados en papeletas de los niños de 0 a 12 años diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en Guatemala.

Diseño: Estudio transversal, descriptivo, efectuado en hospitales privados de Guatemala.

Resultados: Durante el período de enero 2003 a diciembre 2013 se identificaron 26 casos diagnosticados como enfermedad de Kawasaki en el grupo de estudio. Todos los casos a excepción de 1 fueron en menores de 5 años. Todos los pacientes tenían historia de fiebre, aunque solamente 11 la presentaron al ingreso al hospital. Más del 75% de los pacientes tuvo rash, inyección conjuntival, cambios en orofaringe y cambios en extremidades.

Todos los pacientes recibieron inmunoglobulina y aspirina para su tratamiento. 7 recibieron esteroide. 15 fueron Kawasaki Completo, 7 Kawasaki Incompleto y en 4 el diagnóstico no se realizó conforme a las guías.

Limitaciones: Dificultad para la recolección de datos de los archivos, especialmente de papelería antigua.

Conclusiones: La descripción de la enfermedad de Kawasaki se asemeja a la descrita en la literatura. La enfermedad fue diagnosticada y tratada correctamente y si se presenta en Guatemala.

Palabras Clave: enfermedad de Kawasaki, Síndrome de Kawasaki, Síndrome Mucocutáneo Linfonodular

Abstract

Background: Kawasaki disease is an acute systemic vasculitis which mainly involves medium caliber arteries and has become the first cause of acquired heart disease in children. Its frequency is greater in children < 5 years. There is no known etiologic agent. It has not been described previously in Guatemala.

Objective: Determine the clinical presentation, diagnosis, treatment, and results of the charts of children from 0 to 12 years of age diagnosed with Kawasaki disease.

Design: Descriptive, cross-sectional study, realized in private hospitals in Guatemala City.

Results: During the period of January 2003 and December 2013, 26 cases of Kawasaki disease were identified in the study group. All cases except 1 were in children under 5 years of age. All patients had a history of fever even though only 11 presented fever upon entering the hospital.

More than 75% of patients had rash, red eyes without discharge, changes in oropharynx and changes in extremities. All patients received immunoglobulin and aspirin in their treatment. 7 received steroids. 15 were Complete Kawasaki, 7 Incomplete Kawasaki, and 4 were diagnosed with Kawasaki disease but not according to guidelines.

Limitations: Deficiency in the medical and paramedical teams to fill out correctly a medical chart. Difficulty in gathering data from archives, especially from old files.

Conclusions: The description of the disease resembles that in the literature and it is present in the population of the country. The disease was diagnosed and treated correctly.

Key Words: Kawasaki Disease, Kawasaki Syndrome, Mucocutaneous Lymph Node Syndrome

Introducción

El cambio patológico que define la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica generalizada (1). Las arterias más afectadas son las coronarias en donde más producen como resultados, aneurismas. La etiología no es conocida. Se cree que la causa es infecciosa con una influencia genética en el desarrollo y susceptibilidad (2). En un estudio realizado en Estados Unidos se encontró una relación de la incidencia de la enfermedad con la raza de los pacientes. Los pacientes descendientes de Asia y el Pacífico presentaban una incidencia de 32.5 por cada 100,000 niños menores de 5 años. La incidencia en hispanicos 11.1/100,000 y en blancos 9.1/100,000; todos menores de 5 años (3). El grupo etario más afectado es de 6 meses a 5 años, período en el que se produce el 76% de los casos reportados. (3, 4, 5, 6). La presentación clínica puede confundirse con un cuadro clínico infeccioso (2). En 1974, Kawasaki et al describieron por primera vez la enfermedad y se definieron los principales criterios para diagnóstico (7). Esto son los siguientes: un paciente con fiebre alta (generalmente arriba de 39oC) por 5 días o más, que persiste a pesar de recibir tratamiento antipirético o antibiótico, (8) más inyección conjuntival, cambios en mucosa oral, adenitis cervical, rash y cambios en manos y pies. Los exámenes de laboratorio son inespecíficos y solamente deben ser utilizados como soporte (9). La enfermedad generalmente es auto-limitada pero sus secuelas cardiovasculares son las que preocupan, y por esto la importancia de realizar un ecocardiograma.

Existe un grupo de pacientes que se dice que tienen Kawasaki incompleto o atípico (10). Se diferencian porque no cumplen con todos los criterios clínicos para hacer un diagnóstico de Kawasaki clásico (1). El tratamiento básico, es prácticamente el mismo desde que se crearon las guías en el 2004 con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y aspirina a altas dosis. La enfermedad de Kawasaki en Guatemala no

ha sido descrita en la literatura. Un estudio buscó publicaciones en revistas en inglés y español y no logró encontrar nada del país (11). Al conversar con especialistas en enfermedades infecciosas y cardiólogos, estos reportan que ya han tenido casos con este diagnóstico, demostrando que la enfermedad sí está presente en el país. En el estudio realizado por Wilder et. al se demostró que el factor que más influenciaba en el retraso diagnóstico era el médico mismo (12). Esto resalta lo importante que es para los médicos del país estar conscientes de la existencia de la enfermedad y tenerla presente en sus diagnósticos diferenciales.

Materiales y Método

Para realizar este estudio se hizo una revisión de la literatura de la enfermedad. Se solicitó permiso a los hospitales participantes. Se elaboró un instrumento para la recolección de la información en EpiInfo7 donde se realizaron los análisis. En los hospitales se habló con el departamento de epidemiología que encontró casos de Kawasaki, los cuales se pidieron en archivo. Se procedió a revisar papeletas que tenían diagnóstico de enfermedad de Kawasaki entre los años 2003 y 2013.

Resultados

Se identificaron papeletas de 26 pacientes con diagnóstico final de enfermedad de Kawasaki. 15 eran de sexo masculino y 11 femenino, teniendo una relación de 1.4:1. La mitad de los pacientes fueron menores de 2 años, 12 pacientes estaban entre 2 años y menores de 5 años, y uno mayor a 5 al momento del diagnóstico. El 40% de los casos se presentaron durante los meses de septiembre, octubre y noviembre. Todos los pacientes tenían historia de fiebre al momento de su diagnóstico, pero al ingreso al hospital sólo 11 la presentaban (42%). Al 53% de los pacientes se les diagnóstico la enfermedad hasta el décimo día del aparecimiento de la fiebre.

Los signos clínicos principales de la enfermedad se presentan en la tabla 1:

Tabla 1: Signos Clínicos Principales de enfermedad de Kawasaki n=26

Signo	Número	Porcentaje %
Rash	20	76.92
Inyección conjuntival	20	76.92
Cambios en labios y mucosa oral	21	80.77
Cambios en extremidades	20	76.92
Linfadenopatía cervical	10	38.46

Fuente: instrumento de recolección

Se realizaron ecocardiogramas a 21 pacientes durante su estadía. De estos 11 reportaron tener una anormalidad, generalmente derrame pericárdico. 2 reportaron dilatación de las coronarias.

Los exámenes de laboratorio se presentan en tabla 2:

Tabla 2: Pruebas de Laboratorio			
Prueba	Número de Pruebas Realizadas	Número de Pruebas Positivas	Porcentaje de Pruebas Positivas en base a Pruebas Realizadas %
PCR	21	21	100
VS	22	19	86.36
Hematologías	23	-	-
Anemia	-	13	56.52
Valor de Leucocitos	-	10	43.47
Valor de Plaquetas	20	16	80
Albumina	1	0	0
ALAT	15	6	40
Análisis de Orina	17	3	17.65

Fuente: Instrumento de Recolección

1. PCR se considera positiva si es mayor o igual a 3 mg/dL, Velocidad de Sedimentación (VS) se considera positiva si el resultado es mayor o igual a 40mm/hr, Anemia se consideraba de acuerdo a la edad (referencia en Marco Teórico), Valor de leucocitos se considera positivo si está arriba o igual a 15,000/mm³, el valor de plaquetas se toma como realizada únicamente aquella prueba realizada 7 días posterior al inicio de la fiebre y positiva únicamente si el valor es igual o mayor a 450,000/mm³, albúmina se considera positiva si valor es menor o igual a 3g/dl, ALAT (alanino aminotransferasa) se considera positiva si sale elevada según el laboratorio que realizó la prueba, análisis de orina se considera positivo si se encuentra 10 o más leucocitos por campo, 2. Hematologías no se escriben pruebas positivas ni porcentajes ya que de ellas es que se toman los datos para definir anemias y valor de Leucocitos. (1)

Para el tratamiento a todos los pacientes se les administró inmunoglobulina intravenosa (IVIG). La dosis en 25 de los casos fue de 2 g/kg en una única dosis. Solamente en un caso se dio IVIG a 1 g/kg dosis. A los 26 pacientes se les inició conjuntamente con la IVIG tratamiento con aspirina a altas dosis. 24 casos dieron dosis entre los 80 a 100 mg/kg/día. Solamente en 2 casos se dieron 70 y 75 mg/kg/día.

A 7 pacientes se les trató al mismo tiempo con esteroide, el cual metilprednisolona fue siempre la elección. Todos los pacientes respondieron a la primera ronda de tratamiento, con excepción de uno que necesito una segunda ronda de IVIG. No se presentaron complicaciones mayores en ningún caso.

Siguiendo la recomendación de las guías de la Asociación Americana del corazón para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki publicadas en el 2004, 15 de los casos presentaron un cuadro clínico de Kawasaki

Completo, 7 de los casos clasificaron como enfermedad de Kawasaki Incompleta y a 4 de los pacientes se les hizo el diagnóstico difiriendo de las guías. El Tratamiento se apegó en 22 de los casos a las recomendaciones.

Discusión:

La información epidemiológica de este trabajo se correlaciona con la literatura en cuanto a la relación entre niños y niñas. Internacionalmente está reportado que aproximadamente el 76% de los casos son niños menores de 5 años. Durante este trabajo el 96% fue menor de 5 años.

La mayor incidencia entre septiembre y noviembre refuerza la sospecha de una etiología infecciosa y ligada a un factor estacional. Esto puede ser a causa de un error de selección ya que las papeletas se seleccionaron por facilidad. Menos de la mitad de los pacientes no presentaban fiebre en el hospital al momento de realizar el diagnóstico, pero todos tenían historia de ella.

Se considera que es porque estaban siendo tratados con dosis altas de antipiréticos con horario ya que la fiebre no cedía y esta sea la razón por la que no presentaban fiebre. También como a todos los pacientes una vez diagnosticados son tratados con IVIG y aspirina a altas dosis su mejoría es rápida. Se reportó un alto número de características clínicas principales. Cuatro de ellas (rash, inyección conjuntival, cambios en labios y mucosa oral y cambios en extremidades) en más del 75% de los casos. Únicamente linfadenopatía cervical se reportó en un 38%, que se correlaciona con otros estudios donde esta es de las características clínicas principales la menos descrita. El alto número de ecocardiogramas con descripción de derrame pericárdico se considera porque es un signo temprano de la enfermedad. La dilatación de coronarias que la literatura describe que ocurre en el 25% de pacientes, generalmente se da en etapas posteriores, pero no se pudo contar con ecocardiogramas control. Las pruebas de laboratorio son importantes para el diagnóstico de Kawasaki Incompleto y tener idea de cómo avanza la enfermedad. A todos los pacientes se les realizó PCR con resultado positivo. Para seguir las guías de la Asociación Americana del Corazón tienen que encontrarse esta y/o la VS elevadas para continuar en la sospecha de un Kawasaki Incompleto. Fue interesante ver que en la mitad de los pacientes se presentó anemia, aunque solamente uno requirió transfusión al tener hemoglobina en 8mg/dL. La elevación de los glóbulos blancos y las plaquetas se asemeja a infección, otra pista que orienta hacia un origen infeccioso. El aumento de las plaquetas es algo que sucedió en el 80% de los pacientes que se les realizó la prueba. Esto, sumado a la propensión que los pacientes con esta enfermedad tienen de desarrollar aneurisma, les aumenta el riesgo de padecer una trombosis arterial. Otras pruebas de apoyo para Kawasaki incompleto son albúmina baja, una ALAT elevada o leucocitos en orina.

La puntuación Harada, utilizada en Japón, sirve para evaluar el riesgo de daño cardíaco. El puntaje determina el dar o no inmunoglobulina. La escuela americana recomienda que todo paciente diagnosticado se trate con IVIG. De aquí vemos la afinidad de los médicos de Guatemala a la influencia de Estados Unidos ya que nunca se calculó este riesgo para decidir si tratar con IVIG. Aspirina se dio en todos los casos a dosis altas; sin embargo en 2 casos de la cantidad administrada supero la dosis recomendada. No se logró conocer a cuantos pacientes le continuaron esta dosis y si se redujo la dosis de forma paulatina ya que en muchas papeletas no estaba descrito. A siete pacientes se les recetó tratamiento con metilprednisolona desde el inicio. El tratamiento con esteroide es recomendado

para pacientes con sospecha de mala respuesta. Existen unas puntuaciones para evaluar este riesgo, pero hay expertos que dicen que evaluar el riesgo es muy difícil por lo que recomiendan dar esteroides siempre. Las guías de la Asociación Americana del Corazón son un consenso de expertos. Se han hecho varios estudios para encontrar los valores de las pruebas que se tienen que tomar en cuenta, pero lo más cercano son estos cálculos. Por ende, a pesar de que 4 diagnósticos no siguieron las guías para realizar el diagnóstico de Kawasaki o Kawasaki Incompleto no quiere decir que los médicos estén totalmente equivocados y la decisión puede ser justificada.

Reconocimientos: A los doctores Gonzalo Calvimontes, Edwin Asturias y Carlos Grazioso por su asesoría. Al Hospital Materno-Infantil Juan Pablo II, Hospital El Pilar, Hospital Centro Médico y Hospital Herrera Llerandi por su apoyo y participación en este estudio.

Bibliografía / Bibliography

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. *Diagnosis, treatment, and longterm management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Pediatrics.* 2004; 114: 1708-1733.
2. Principi N, Rigante D, Esposito S. *The role of infection in Kawasaki syndrome. J Infect.* 2013 67(1): 1-10
3. Holman R, Curns A, Belay E, Steiner C, Schonberger L. *Kawasaki Syndrome Hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics.* 2003; 112: 495-501
4. Martínez M, del Castillo F, Borque C, García MJ, de José MI, Martínez F, et al. *Incidencia y Características Clínicas de la Enfermedad de Kawasaki. An Pediatr (Barc).* 2003; 59(4): 323-327
5. Rowley AH. *Can a Systems Biology Approach Unlock the Mysteries of Kawasaki Disease?. WIREs Syst Biol Med.* 2013; 5:221-229
6. Chang RK. *The incidence of Kawasaki disease in the United States did not increase between 1988 and 1997. Pediatrics.* 2003; 111:1124-1125
7. Kawasaki T, Kosaki T, Okawa S, et al. *A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. Pediatrics.* 1974; 54(3):271-276
8. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. *An Update on Kawasaki disease II: Clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. J Paediatr Child Health.* 2013; 49: 614-623
9. Gedalia A. *Kawasaki Disease: 40 Years After the Original Report. Curr Rheumatol Rep.* 2007; 9: 336-341
10. Son MB, Newburger JW. *Kawasaki Disease. Pediatr Rev.* 2013; 34: 151-161
11. Ulloa-Gutierrez R, Alegría M, Estripeaut D, Gamero M, Rodriguez FJ, Hernandez de Mezerville M, et al. *Lack of reports and publications on Kawasaki disease in children from Central America, period 2000-2010. IN: 7th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Disease (WSPID). Melbourne, Australia. 19 November 2011. Poster 14*
12. Wilder M, Palinkas L, Kao A, Bastian J, Turner C, Burns J. *Delayed Diagnosis by Physicians Contributes to the Development of Coronary Artery Aneurysms in Children with Kawasaki Syndrome. Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26: 256-260