

ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN UN HOSPITAL TERCIARIO

ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS

Análisis de casos de niños que ingresan con sospecha de Enfermedad de Kawasaki en el HURH, comparando los resultados con la evidencia científica.

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

Universidad de Valladolid



Curso 2016-2017

Autoría: Judit Fraile Simón. Sexto Curso del Grado en Medicina. Universidad de Valladolid.

Tutoría: Dr. Fernando Centeno Malfaz. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid

ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

RESUMEN.

Introducción. La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis que afecta con mayor frecuencia a niños (varones) entre los 6 meses y los 5 años de edad. Para su diagnóstico se requiere la presencia de fiebre, de al menos 5 días de duración, junto con al menos cuatro de los siguientes criterios: adenopatía cervical, exantema, hiperemia conjuntival, afectación de boca y/o labios y lesiones en palmas y plantas. Si se cumplen menos de 4 criterios se considera “Kawasaki incompleto”. Las alteraciones analíticas más características son la elevación de reactantes de fase aguda en dicha fase, así como la trombocitosis a partir de la segunda semana de la enfermedad. El tratamiento se realiza con IVIG en dosis única y AAS. En los casos refractarios se administra una segunda dosis de IVIG y, si aún no hay respuesta, se añaden corticoides. Las complicaciones más relevantes de esta enfermedad se producen a nivel cardiaco.

Objetivo, materiales y métodos. Se realiza un estudio retrospectivo, de análisis de casos, de los pacientes ingresados con diagnóstico o sospecha de esta enfermedad en el servicio de Pediatría del Hospital Río Hortega (Valladolid) durante los años 2008 hasta 2016, ambos incluidos. Para ello, se revisan las historias clínicas de estos pacientes y se comparan los resultados del análisis de sus características clínicas, epidemiológicas, analíticas, tratamientos y pronóstico con lo publicado en la literatura.

Resultados y discusión. Las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de nuestro estudio son muy similares a las publicadas en otras series de casos con la salvedad de los casos diagnosticados como incompletos que son mayores en nuestro estudio. El tratamiento en nuestros pacientes se realiza tal y como recomiendan las guías más recientes. Las complicaciones cardiacas a corto y medio plazo siguen un patrón muy parecido a lo publicado en la bibliografía.

Conclusiones. Los resultados obtenidos en el estudio son, en líneas generales, similares a lo ya descrito. Sería conveniente solicitar con mayor frecuencia la VSG y el BNP en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

JUSTIFICACIÓN.

Dado que la enfermedad de Kawasaki es cada vez más diagnosticada en nuestro medio, y puesto que tiene complicaciones cardiovasculares importantes, me parece relevante conocer las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y alteraciones cardíacas así como el tratamiento y la evolución de estos pacientes en nuestro área.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta a vasos de tamaño pequeño y mediano. Es un proceso inflamatorio agudo, autolimitado, pero potencialmente grave por las complicaciones cardíacas que se pueden producir. Aunque es más frecuente en países asiáticos, actualmente tiene una distribución universal. En la mayoría de las series, el 85% de los pacientes son menores de 5 años. Su presencia en edades inferiores 6 meses o en etapas más tardías es rara. Afecta predominantemente a niños, siendo la proporción hombre: mujer de 1.5-2: 1.¹

Los factores causales son desconocidos. Se cree que los cambios patológicos resultan de una exagerada respuesta inmune a un patógeno en pacientes con susceptibilidad genética.²

El diagnóstico clásico de la enfermedad de Kawasaki se basa en la presencia de 5 o más días de fiebre (generalmente superior a 38.5° C)⁶ junto con, al menos, 4 de las 5 principales características clínicas (ver tabla 1).³

Fiebre de ≥ 5 días* y presencia de ≥ 4 de los 5 criterios principales siguientes**:

1. Cambios en extremidades:
 - Fase aguda: eritema de palmas y plantas; edema de manos y pies
 - Fase subaguda: descamación de dedos de manos y/o pies
2. Exantema polimorfo
3. Inyección conjuntival bilateral
4. Cambios en labios y mucosa oral: labios fisurados y eritematosos, lengua aframbuesada e hiperemia faríngea
5. Adenopatía cervical ($>1,5$ cm diámetro)

Exclusión de otras enfermedades con clínica similar.

*Los pacientes con 5 días de fiebre y <4 criterios principales pueden diagnosticarse de EK en presencia de anomalías coronarias en la ecocardiografía.

**En presencia de ≥ 4 criterios principales, se puede diagnosticar de EK al cuarto día de enfermedad o incluso antes, por médicos experimentados

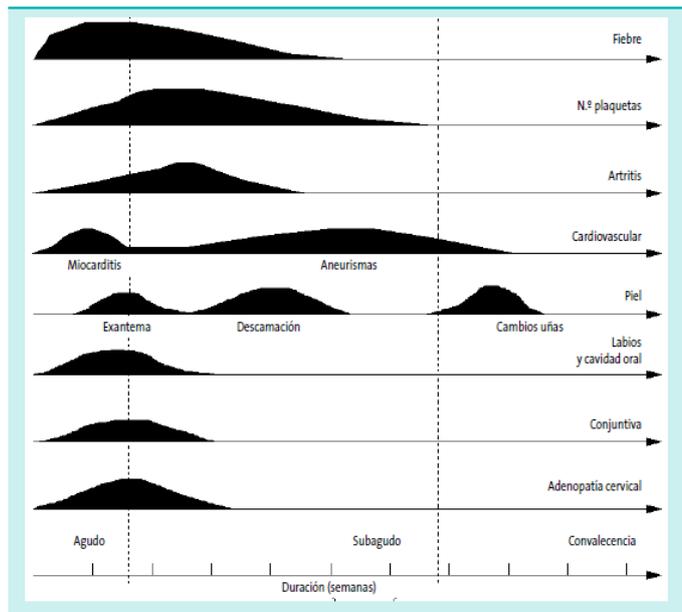


Tabla 1. Criterios de la enfermedad de Kawasaki.¹

Tabla 2. Curso clínico de la E. Kawasaki con momento de aparición y desaparición de sus manifestaciones.¹

Se considera el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki incompleta en los niños con fiebre inexplicable de, al menos 5 días de evolución, asociada con 2 ó 3 de los criterios anteriormente comentados.^{2,3} Esta forma de presentación se da en aproximadamente el 6% de los casos y es más común en niños menores de 6 meses o con una edad mayor de lo habitual.² Se reserva el término de “enfermedad atípica” para aquellos pacientes que presentan un síntoma o signo que normalmente no es frecuente en la enfermedad de Kawasaki.³ Estas dos entidades presentan el mismo riesgo de aneurismas coronarios que en el caso del diagnóstico completo.⁴

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, durante la fase aguda de la enfermedad, aproximadamente el 50% de los pacientes tienen más de 15.000 leucocitos/mm³. La elevación de los reactantes de fase aguda como la VSG y la PCR es prácticamente universal en dicha enfermedad, retornando a la normalidad aproximadamente de 6 a 10 semanas después del comienzo. Una característica analítica de fases más tardías de la enfermedad es la trombocitosis con recuentos de plaquetas de entre 500.000 y 1 millón/mm³, los cuales raramente están presentes en la primera semana, apareciendo más frecuentemente a partir de la segunda. La trombopenia es rara en el estado agudo y puede constituir un factor de riesgo para la formación de aneurismas

coronarios. En relación con los parámetros bioquímicos, una elevación moderada de las transaminasas ocurre en menos del 40% de los pacientes. Finalmente, los sistemáticos de orina revelan leucocituria en aproximadamente el 33% de los pacientes.³

En la fase aguda de esta enfermedad las complicaciones pueden afectar al pericardio, miocardio, endocardio, válvulas cardiacas así como a las arterias coronarias. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran los aneurismas coronarios (principal secuela de la enfermedad), miocarditis y regurgitación valvular. Para detectar estas complicaciones es necesaria la realización de una ecocardiografía en el momento del diagnóstico (aguda), a las 2 semanas y a las 6-8 semanas desde el comienzo de la enfermedad.³

En relación con las mencionadas complicaciones cardiacas, algunos estudios han concluido que el BNP no es considerado un dato imprescindible para su diagnóstico, pero es de gran ayuda para evaluar y aproximar el daño cardiaco así como la necesidad de realizar un ecocardiograma en estos pacientes.⁴

El tratamiento de esta enfermedad durante la fase aguda consiste en la administración de gammaglobulina intravenosa (IVIG) a dosis de 2g/kg (en una única infusión preferiblemente durante los 7-10 primeros días de la enfermedad) junto con aspirina (AAS) a dosis antiinflamatorias (80-100 mg/kg/día). Con dicho tratamiento se pretende resolver los síntomas (lo cual se consigue en el 80-90% de los pacientes), así como reducir el riesgo de alteraciones coronarias (reducción del 20-25% a 2-4%).^{3,5} Actualmente el uso de esteroides en esta etapa inicial no está bien establecido aunque se ha demostrado que los pacientes que los reciben presentan una menor duración de la fiebre y de la elevación de los reactantes de fase aguda, pero sin ninguna repercusión en la disminución de las alteraciones coronarias.³

En las situaciones en las que esta primera medida terapéutica falla (aproximadamente en el 10% de los pacientes) la mayoría de los autores recomiendan volver a tratar con una segunda dosis de IVIG a las mismas dosis. Además los corticoesteroides (metilprednisolona 30mg/kg/día) pueden también ser útiles en estos casos aunque su recomendación está mejor establecida en los pacientes que no responden a dos o más dosis de IGIV.^{3,5}

En la fase subaguda de la enfermedad, se recomienda mantener el AAS a dosis antiagregantes (3-5 mg/kg/día) hasta las 6-8 semanas tras el inicio de la enfermedad, siempre y cuando el paciente no muestre anomalías coronarias. Esta fecha suele coincidir con la disminución de las plaquetas en plasma, así como con la normalización del resto de alteraciones analíticas comentadas previamente³.

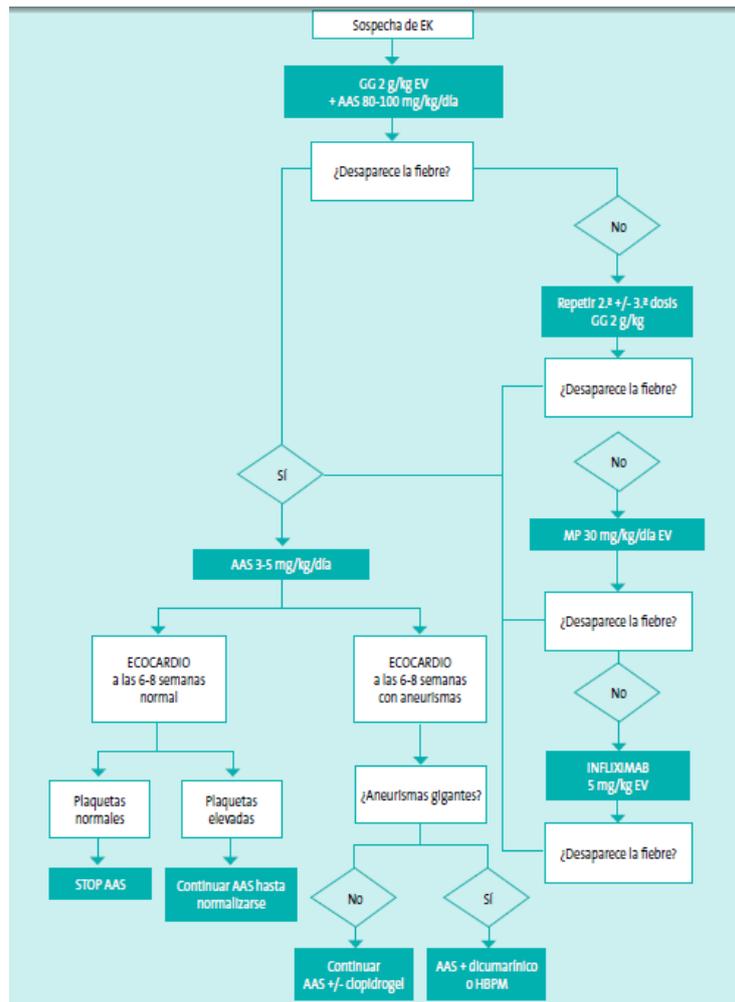


Tabla 3. Algoritmo de tratamiento en la enfermedad de Kawasaki¹

La morbimortalidad en la enfermedad de Kawasaki se debe fundamentalmente a la presencia de aneurismas coronarios, siendo de un 20-25% sin tratamiento. Por este motivo, el tratamiento temprano reduce el riesgo de aneurismas y, con ello, disminuye la morbimortalidad.⁴

OBJETIVO

El objetivo de nuestro estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas así como el tratamiento, la evolución y las complicaciones de los pacientes que ingresan con sospecha de enfermedad de Kawasaki en nuestro área, comparándolos con los datos publicados en la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio retrospectivo desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2016.

Los criterios de inclusión de pacientes comprenden a todos los pacientes ingresados en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario del Río Hortega (HURH) con el diagnóstico de “sospecha de enfermedad de Kawasaki” en el periodo de tiempo comprendido entre las fechas anteriormente señaladas.

Para la realización de este trabajo se requiere la revisión de las historias clínicas de los niños ingresados, por sospecha de enfermedad de Kawasaki, en la Unidad de Pediatría del HURH, así como los informes de su posterior seguimiento en consultas externas de Cardiología Pediátrica de dicho hospital.

Los datos que incluimos en este estudio comprenden:

- Variables epidemiológicas: fecha de nacimiento, edad al diagnóstico (años y meses) y sexo.
- Criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki: fiebre (presencia o no, días de fiebre y temperatura máxima en °C), adenopatía, hiperemia conjuntival, afectación de palmas y plantas, exantema y afectación de boca y labios.
- Parámetros analíticos: PCR máxima (mg/L) y días de enfermedad hasta que se observa la PCR máxima, VSG máxima (mm/h) y días de evolución hasta VSG máxima, leucocitosis máxima(leucocitos/microlitro) y días de evolución hasta la cifra de leucocitosis máxima, trombocitosis máxima (plaquetas/microlitro) y días de evolución de enfermedad hasta trombocitosis máxima, sodio (mmol/l), GPT y GOT (U/l), leucocituria

(presencia o no) y BNP (pg/ml). Los días de evolución hasta las cifras máximas se contaron considerando como día 1 al primer día en el que el paciente presentó fiebre en relación con el cuadro.

- Grupo diagnóstico: Kawasaki completo, incompleto, atípico o sospecha de Kawasaki con diagnóstico alternativo.
- Pruebas complementarias: ecocardiografía alterada en fase aguda (si/no), entendiendo por fase aguda el momento del diagnóstico, y ecocardiografía alterada en fase sub-aguda (si/no), siendo la fase sub-aguda en las revisiones posteriores tras el alta hospitalaria.
- Tratamiento: tratamiento con gammaglobulina (si/no) y tratamiento con corticoides (si/no).
- Complicaciones: afectación coronaria a medio plazo, entendiendo como medio plazo desde el momento del diagnóstico (años 2008-2016) hasta la última revisión.

Se realiza un análisis descriptivo en el que se pretende calcular las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y las medias, desviaciones estándar o típicas, valores máximos y mínimos para las mediciones cuantitativas. Este análisis estadístico se realiza empleando el programa IBM SPSS Statistics 24.

RESULTADOS.

Se incluyen en el estudio un total de 20 niños ingresados en la Unidad de Pediatría con sospecha diagnóstica de enfermedad de Kawasaki entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2016.

Datos epidemiológicos.

Los niños ingresados por esta sospecha lo hacen con una incidencia media de 2.22 casos por año en nuestro área de estudio, la cual cuenta con una población pediátrica de 37.750 niños en el año 2016. Es decir, la incidencia es de 2.22 casos/ año en una población de 37.750 niños.

En relación con el sexo de los pacientes, el 55% de los pacientes con este diagnóstico son niños mientras que el 45% son mujeres, es decir la relación hombre: mujer es de 1,2: 1.

		SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HOMBRE	11	55,0	55,0	55,0
	MUJER	9	45,0	45,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Tabla 4: Frecuencias y porcentajes del sexo de nuestros pacientes

La edad de todos los pacientes está comprendida entre los 2 meses (valor mínimo) y los 7 años y 4 meses (valor máximo), siendo la edad promedio de 3 años y 4 meses. Solo existe un único caso con edad menor de 6 meses (5%) y 3 casos (15%) con edades superiores a 5 años. Esto implica que el 80% de los pacientes tienen edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años.

EDAD EN MESES			EDAD DX			
			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
N	Válido	20				
	Perdidos	0				
Media		40,55				
Desviación estándar		22,619				
Mínimo		2				
Máximo		88				
Válido	0a+2m	1	5,0	5,0	5,0	
	1a+11m	1	5,0	5,0	10,0	
	1a+7m	2	10,0	10,0	20,0	
	2a+0m	1	5,0	5,0	25,0	
	2a+11m	1	5,0	5,0	30,0	
	2a+2m	1	5,0	5,0	35,0	
	2a+3m	1	5,0	5,0	40,0	
	2a+6m	1	5,0	5,0	45,0	
	2a+8m	1	5,0	5,0	50,0	
	3a+11m	1	5,0	5,0	55,0	
	3a+3m	1	5,0	5,0	60,0	
	3a+6m	1	5,0	5,0	65,0	
	3a+8m	1	5,0	5,0	70,0	
	4a+3m	1	5,0	5,0	75,0	
	4a+6m	1	5,0	5,0	80,0	
	5a+1m	1	5,0	5,0	85,0	
	6a+5m	1	5,0	5,0	90,0	
	6a+9m	1	5,0	5,0	95,0	
	7a+4m	1	5,0	5,0	100,0	

Tablas 5 y 6: Resultados de la edad en meses al diagnóstico en nuestros pacientes

Características clínicas.

La fiebre está presente en el 100% de los pacientes del estudio. Los días de fiebre hasta el diagnóstico son, en promedio, 6,05 días, estableciéndose el diagnóstico en el 50% de los casos a los 5 días del comienzo de la fiebre. Así mismo, el valor máximo de días de fiebre hasta el diagnóstico es de 12 días (5%) y el mínimo de 4 días (10% de los casos).

La temperatura media es de aproximadamente 39,3 °C, siendo el valor mínimo de temperatura registrado de 37.6°C y el valor máximo de 41.0°C, estando presentes dichos valores en el 5% de los casos. El 25% de los pacientes tiene una temperatura máxima de 39.0°C y el 80% de los casos presentan temperaturas superiores a 38,5°C. Cabe destacar que en un caso (5%) es considerado dato perdido con respecto a esta variable, ya que la temperatura no está registrada en la historia clínica.

En cuanto a los criterios clínicos que, junto con la fiebre dan el diagnóstico de Kawasaki, se encuentran en nuestra serie en los siguientes porcentajes:

- La adenopatía está presente en el 45% de los casos. En un 15% existen dudas acerca de su presencia, puesto que se trata de adenopatías pequeñas, menores de 1.5 cm, las cuales no se consideran criterios para el diagnóstico.
- La presencia de hiperemia conjuntival se encuentra en el 75% de los casos de nuestra muestra.
- Un 30% de los pacientes presenta una afectación de palmas y plantas en el momento del diagnóstico.
- El exantema aparece en el 95% de los niños ingresados con sospecha de Kawasaki en el momento del diagnóstico.
- La afectación de boca y labios se da en el 50% de los casos, con un caso (5%) dudoso debido a que presenta alteraciones distintas a las consideradas como criterio diagnóstico.

CRITERIO	SI	NO	DUDOSO
Adenopatía	45%	40%	15%
Hiperemia conjuntival	75%	25%	0%
Palmas/plantas	30%	70%	0%
Exantema	95%	5%	0%
Boca/labios	50%	45%	5%

Tabla 7: Resumen de porcentajes de la presencia de criterios clínicos

Grupos diagnósticos.

Teniendo en cuenta la clasificación de los pacientes en los grupos diagnósticos comentados en el apartado “Introducción” podemos concluir que, en nuestro estudio, existe un 30% de los casos con diagnóstico completo de enfermedad de Kawasaki completo, un 30% con sospecha no confirmada de la enfermedad y un 40% con diagnóstico incompleto de la enfermedad de Kawasaki. En cuanto a los casos de Kawasaki atípico, no encontramos ningún caso entre nuestros pacientes. Conviene aclarar que, dentro del grupo catalogado como “sospecha no confirmada” se incluye tanto aquellos pacientes con un diagnóstico alternativo (un caso que fue un shock finalmente) como aquellos en los que el diagnóstico de Kawasaki no fue confirmado por sospechase además otras patologías (infecciones virales, infecciones respiratorias, etc).

GRUPO DX

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	COMPLETO	6	30,0	30,0	30,0
	INCOMPLETO	8	40,0	40,0	70,0
	SOSPECHA NO CONFIRMADO	6	30,0	30,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Tabla 8: Frecuencias y porcentajes de cada grupo diagnóstico.

Dentro del 40% de pacientes con diagnóstico de Kawasaki incompleto, el 75% de los mismos cumplía 2 de los 5 criterios que, junto con la fiebre dan el

diagnóstico de la enfermedad, mientras que el 25% restante cumplían 3 de los 5 criterios.

Número de criterios en incompleto

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2	6	30,0	75,0	75,0
	3	2	10,0	25,0	100,0
	Total	8	40,0	100,0	
Perdidos	C	12	60,0		
Total		20	100,0		

Tabla 9: Número de criterios presentes en los casos de Kawasaki incompleto

Datos analíticos.

La proteína C reactiva (PCR) se muestra elevada en el 90% de los pacientes, con dos casos (10%) en el que los valores de PCR son normales durante la enfermedad, considerándose como normal, valores inferiores a 10mg/L . El valor medio de la PCR máxima en los pacientes es de 109 mg/L, estando los valores comprendidos entre 3 mg/L (valor mínimo) y 428 mg/L (valor máximo). La media de los días transcurridos hasta que se obtiene dicha cifra de PCR máxima en los pacientes es de 6,65 días, siendo el día 1 el primer día que el paciente presenta fiebre en relación con este cuadro. Los valores están comprendidos entre 4 días, el valor mínimo, y 15 días el valor máximo.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) no fue solicitada en la analítica en el 60% de los pacientes. De los 40% en los que sí se solicitó este reactante de fase aguda, se encontraba elevada en todos los casos, considerándose elevada con valores superiores a 10 mm/h. El valor medio de la VSG, en los casos en los que se obtuvo, es de 48,75 mm/h, siendo el valor mínimo registrado de 24 mm/h y el máximo de los obtenidos de 78 mm/h. Tal y como se tenía en cuenta al hablar de la PCR, la media de días hasta que se registran los valores máximos de VSG es de 11,13 días, siendo el mínimo de 7 días y el máximo de 25.

Los leucocitos se encuentran elevados en el 45% de los pacientes, considerándose valores normales las cifras de leucocitos comprendidas entre

6000 y 14000 leucocitos/microlitro. Existe leucopenia en un 10% de los casos. La media de las cifras de leucocitosis máxima de todos los pacientes es de 15.155 leucocitos/mm³. El promedio de días transcurridos hasta alcanzar la cifra de leucocitosis máxima en nuestros pacientes es de 8,20 días siendo el valor mínimo de 4 días y el máximo de 17.

Los valores de plaquetas considerados normales se encuentran en el intervalo 150.000-350.000 plaquetas/microlitro de modo que, teniendo en cuenta estos límites, encontramos trombocitosis en el 75% de los pacientes de nuestra serie. La media de las cifras máximas de plaquetas en los 20 pacientes es de 552.100 plaquetas/mm³, estando comprendidos los valores registrados entre 206.000 plaquetas/mm³ (valor mínimo) y 1.100.000 plaquetas/mm³ (valor máximo). La media de días que transcurren hasta que se registran las cifras máximas de plaquetas es de 12,70 días, estando elevadas desde el día 4 en el caso más precoz y alcanzando su máximo en el día 35 en el caso más tardío. Es decir, las plaquetas alcanzan sus máximas cifras en etapas subagudas de la enfermedad.

		DÍAS HASTA PCR MÁXIMA	DÍAS HASTA PLAQUETAS MÁXIMAS	DÍAS HASTA LEUCOCITOSIS MÁXIMA
N	Válido	20	20	20
	Perdidos	0	0	0
Media		6,65	12,70	8,20
Desviación estándar		3,265	7,547	3,874
Mínimo		4	4	4
Máximo		15	35	17

Tabla 10: Resumen de algunos parámetros analíticos.

Otros datos analíticos de interés incluyen:

- El sodio (Na), cuyos valores normales se encuentran comprendidos entre 135-145 mmol/L. En esta serie de pacientes, un 35% de los pacientes presentan hiponatremia en el momento del diagnóstico, un 65% presentan valores de sodio normales y ninguno de los pacientes presenta hipernatremia en dicho momento. La media del valor del Na para nuestros pacientes es de 135,5 mmol/L, siendo el valor máximo obtenido de 138 mmol/L (25% de los pacientes) y el valor mínimo de 130 mmol/L (5% de los casos).

- Las transaminasas (GOT y GPT) se consideran normales cuando su valor es inferior a 50 U/L. La GOT fue solicitada en el 85% de los casos, estando elevada en el 29,5% de los pacientes. Por otra parte, la GPT se registra en el 65% de los casos, estando elevada en un 46% de los casos en los que se solicita. En conjunto, podemos concluir que las transaminasas se encuentran elevadas entre un 29,5 y 46% de los pacientes.
- El BNP sólo se solicita en el 20% de los casos, estando elevado en el 50% de los casos en los que se solicita (considerando normales valores por debajo de 100pg/ml). Del 20% de los valores registrados se obtiene una media de 459 pg/ml, con un valor mínimo de 63 pg/ml y un valor máximo de 929 pg/ml.

Otro dato recogido en estos pacientes es la presencia de leucocituria en el sistemático de orina. El sistemático de orina sólo fue solicitado en el 65% de los casos, registrándose leucocituria en un 38.5% y no observándose en el 61.5% restante.

Alteraciones ecocardiográficas.

El ecocardiograma en el momento agudo (momento del diagnóstico) se encuentra alterado en un 15% de los pacientes. Las alteraciones que se presentan en este momento en nuestros pacientes son: aumento de diámetro en coronarias (1/3), insuficiencia mitral leve (en los 3 pacientes), miopericarditis aguda (1/3) e insuficiencia tricuspidea leve (1/3).

En el momento subagudo aparecen alterados el 15% de los ecocardiogramas, no habiendo sido registrado en la historia clínica en un 5% de los casos. Se observa leve dilatación de las coronarias en los 3 pacientes con alteración subaguda, así como aneurismas coronarios en uno de ellos. El 5% de los casos que no ha sido registrado se corresponde con un paciente que fue trasladado de hospital por sospecha de shock.

Tratamiento.

El 85% de los pacientes fue tratado con gammaglobulina intravenosa (IVIG) a las dosis recomendadas (ver apartado de “Introducción”) mientras que el 15%

restante no recibió este tratamiento. Además, un 10% de los pacientes recibió como tratamiento glucocorticoides. El 100% de los pacientes recibieron AAS tal y como indica la literatura.

Afectación coronaria a medio plazo.

Un 15% de los pacientes mostró una afectación coronaria a medio plazo mientras que en el 5% de los casos no se registra el ecocardiograma en este momento.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Datos epidemiológicos.

La proporción de hombre: mujer hallada en nuestra serie es de 1,2:1, la cual es un poco menor a la descrita en la literatura (1,5-2,1: 1)^{1,2}.

La edad promedio de nuestros pacientes es de 3 años y 4 meses, siendo esta cifra idéntica a la obtenida en un estudio de EEUU⁷, si bien es cierto que en otras publicaciones este promedio se sitúa en 1,5 años². Esto indica que la edad promedio varía un poco en función de las series. Lo que si es más coincidente con lo que la mayoría de las publicaciones relatan, es que entre el 75-80% y el 90% de los niños diagnosticados tienen edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años^{1,2,7}, lo cual se respeta en nuestra serie ya que el 80% de nuestros pacientes están dentro de dicho rango de edades.

Características clínicas.

La fiebre es la manifestación más consistente en la enfermedad de Kawasaki, tal y como describen todas las publicaciones^{2,3,6}. Por ello, no es de extrañar que el 100% de los pacientes en nuestra serie la presenten. Además, el criterio fundamental para diagnosticar esta enfermedad es que la fiebre persista durante al menos 5 días^{1,2,3,6}. Este dato explica que el diagnóstico se haga en el 50% de nuestros pacientes a los 5 días del comienzo y que la media de días de fiebre hasta el diagnóstico sea de 6,05 días ya que, dentro del 50% restante, el 40% presenta un número de días con fiebre mayor de 5 y, tan sólo un 10% es diagnosticado con 4 días de fiebre. Este número menor de días con fiebre

es debido a que el resto de la clínica era muy sugestiva y, además, se ingresaron como sospecha, confirmándose posteriormente con la evolución durante el ingreso.

La temperatura es superior a 38,5° C durante la mayoría de la enfermedad en la mayoría de los casos⁶. En nuestra serie el 80% de los pacientes presentan valores de temperatura superiores a dicha cifra. En otros estudios señalan que la temperatura suele ser superior a 39° C³, dato que también comprobamos en nuestro estudio dado que la temperatura media es de aproximadamente 39.3°C y puesto que el 25% de los pacientes presentan temperaturas superiores a la misma. Solamente en un 5% de los casos se registra febrícula (37.6°C) pero al ir acompañada de otras manifestaciones clínicas típicas no se descarta que se trate de una Enfermedad de Kawasaki¹.

En cuanto al resto de criterios clínicos necesarios para el diagnóstico de la enfermedad, la siguiente tabla resume la comparativa entre los resultados de nuestro estudio y lo publicado en la literatura⁶.

CRITERIO	NUESTRO ESTUDIO	LITERATURA
Adenopatía	45- 70%	25-70%
Hiperemia conjuntival	75%	>75%
Palmas/ plantas	30%	50-85%
Exantema	95%	70-90%
Boca/ labios	50-55%	90%

Tabla 11: Comparación de los criterios en nuestro estudio con lo publicado en la literatura.

Estos datos muestran que, en la mayoría de las características, nuestros resultados son muy similares a los porcentajes descritos en otras series. Las diferencias se encuentran fundamentalmente en la afectación de palmas y plantas y en la de boca/ labios, que es menor en nuestros pacientes.

Grupos diagnósticos.

En la literatura se considera que la enfermedad de Kawasaki incompleta se da en el 9,6-10% de los pacientes diagnosticados^{2,8}, porcentaje mucho menor al de nuestra serie de casos con enfermedad incompleta (40%). Esta diferencia puede deberse a que, cada vez es más frecuente diagnosticar de incompleto a

los pacientes que no cumplen todos los criterios y tratarlos como si lo hicieran, respondiendo éstos favorablemente al tratamiento. Más común en las publicaciones es la relación de Kawasaki incompleto con la edad, describiéndose como más frecuente en niños menores de 6 meses y en mayores de 5 años^{2,3,8}, lo cual se cumple en el 50% de nuestros pacientes clasificados como “Kawasaki incompleto”.

Dentro de este grupo diagnóstico, *Robert Sundel* registra en su artículo⁸, que el 68% de los pacientes cumplen 3 de los 5 criterios mientras que el 28% sólo cumplían dos. Estos porcentajes son inversos a los obtenidos en nuestra serie puesto que el 75% cumplen dos criterios y el 25% restante cumplen 3 de los 5.

Datos analíticos.

Los reactantes de fase aguda (PCR y VSG, sobre todo) se encuentran elevados en casi la totalidad de los casos con enfermedad de Kawasaki^{3,6}, tal y como ocurre en este estudio en el que la PCR se encuentra elevada en el 90% de los casos al diagnóstico y la VSG en el 100% de los casos en los que fue solicitada (40%). Ambos parámetros deben ser medidos porque el grado de elevación de cada uno puede mostrar una discrepancia, en algunos pacientes, en el momento de presentación³. Sin embargo, como hemos comentado la VSG sólo se solicita, en nuestro área, en un 40% de los casos. Con los resultados obtenidos en ambos parámetros podemos concluir que la PCR es máxima en momentos más agudos de la enfermedad (media de 6,65 días y valores comprendidos entre 4-15 días) y la VSG lo es más tardíamente en el transcurso de la enfermedad (media de 11,13 días y valores entre 7-25 días). Es cierto que este resultado puede estar sesgado por el hecho de que en Urgencias del HURH no se puede solicitar la VSG, por lo que los registros de dicho parámetro se realizan durante el ingreso.

La leucocitosis es típica durante la fase aguda. Aproximadamente el 50% tienen recuentos de leucocitos $>15.000/\text{mm}^3$ siendo la leucopenia rara³. Estos datos concuerdan a la perfección con lo encontrado en nuestro estudio en los que se encuentra leucocitosis ($>14.000/\text{mm}^3$) en el 45% de los casos y leucopenia sólo en un 10%. Además el promedio de días hasta la leucocitosis máxima en nuestros pacientes es de 8,20 días (mínimo de 4 y máximo de 17

días). Es decir, la leucocitosis máxima aparece en la fase aguda de la enfermedad, en momentos cercanos al diagnóstico (ya que el diagnóstico se realiza a partir del 5º día de fiebre).

En fases más tardías de la enfermedad (normalmente en la segunda semana) es frecuente la trombocitosis con cifras de plaquetas entre 500.000-1 millón/mm³. Es rara la presencia de trombocitosis en la primera semana de enfermedad, siendo aún menos común la trombocitopenia durante esta fase, la cual constituye, además, un factor de riesgo de aneurismas coronarios³. En nuestra serie de casos el 75% de los pacientes presentan trombocitosis, con cifras medias de 552.100 plaquetas/mm³ y con un pico máximo a los 12 días de enfermedad aproximadamente, encajando perfectamente con lo descrito.

Otro parámetro analítico que suele mostrarse alterado en estos pacientes son las transaminasas. Hasta un 30-40% de los pacientes suelen tener elevaciones leves o moderadas de estas enzimas según las series^{3,6}. En nuestra serie se encuentran elevadas en torno a un 29,5-46% de los casos en los que se han registrado.

El artículo *Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis*, revela que el BNP se muestra elevado con más frecuencia en la fase aguda de los pacientes con enfermedad de Kawasaki que en el grupo control. Asimismo, comenta que, aunque no es criterio suficiente para el diagnóstico, puede ser útil para decidir la necesidad de realizar un ecocardiograma o para valorar la afectación cardiaca en estos pacientes⁴. En nuestros casos, sólo el 20% tienen registrado dicho parámetro, de los cuales en el 50% de los casos se muestra elevado. Aunque con este escaso porcentaje de casos registrados los datos no son muy concluyentes, nos parece relevante destacar que sería útil solicitar dicho parámetro analítico a todos los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

En el sistemático de orina registrado en estos pacientes puede aparecer piuria en aproximadamente un 33% de los casos³. En nuestros pacientes esta cifra es muy similar (38,5%) de los casos registrados.

Alteraciones ecocardiográficas.

Las alteraciones ecocardiográficas más frecuentes en la fase aguda son las alteraciones de las arterias coronarias que pueden aparecer hasta en el 30% de los casos según la bibliografía. Sin embargo, los aneurismas generalmente no se ven en el ecocardiograma hasta después del décimo día de enfermedad^{6,3}. Nuestros resultados avalan estos datos ya que la dilatación de las arterias se ve en esta prueba de imagen en 1/3 de los pacientes en el momento agudo, mientras que los aneurismas sólo se muestran en un caso (5%) pero en un momento más evolucionado de la enfermedad.

Otras alteraciones ecocardiográficas frecuentes en el momento agudo son las insuficiencias valvulares, correspondiéndose hasta en un cuarto de los casos con insuficiencia mitral⁹. En nuestros pacientes, los 3 que presentan un ecocardiograma alterado en el momento agudo muestran una insuficiencia mitral leve.

Además suelen presentarse también otras alteraciones como la miocarditis y la pericarditis³, lo cual también se correlaciona con lo descrito en nuestros pacientes.

Tratamiento.

Las publicaciones más recientes coinciden en que el tratamiento de la fase aguda debe realizarse con gammaglobulina intravenosa (2g/kg) en infusión única junto con AAS a dosis antiinflamatorias hasta 48-72 horas tras la desaparición de la fiebre. Tras este periodo de tiempo se continua con AAS a dosis antiagregantes^{1,2,3,5,10}. Este procedimiento es el que se realizó en el 85% de los pacientes de nuestra serie. El 15% restante de casos no recibieron el tratamiento con IVIG pero sí la administración de AAS y se trata de pacientes incluidos en el grupo de sospecha no confirmada de la enfermedad.

Los artículos antes mencionados también hacen referencia a que hasta en un 10% de los casos los pacientes son refractarios a este tratamiento, siendo necesario la administración de una segunda dosis de IVIG. Así mismo en los casos en los que esto no es suficiente, el siguiente paso es la asociación de un corticoide^{1,2,3,5,10}. En nuestros resultados vemos que el 10% de los pacientes fueron tratados con corticoides. Dicho porcentaje se corresponde con dos

pacientes, uno de los cuales recibió metilprednisolona tras la ausencia de respuesta a dos dosis de IVIG y el otro lo recibió junto con la dosis única de gammaglobulina puesto que presentaba derrame pericárdico asociado. Es decir, un 5% de los pacientes resultó refractario al tratamiento con dos dosis de IVIG y recibió corticoides tal y como indica la literatura.

Afectación coronaria a medio plazo.

Un 15% de nuestros pacientes presenta afectación coronaria a medio plazo. Todos ellos recibieron el tratamiento establecido y presentaban alteraciones ecocardiográficas desde momentos agudos de la enfermedad.

CONCLUSIONES.

- Nuestra área de estudio presenta unas características epidemiológicas, clínicas y analíticas así como procedimientos terapéuticos y complicaciones de la enfermedad de Kawasaki muy similares a lo descrito en la literatura universal.
- Existe un porcentaje significativamente mayor de diagnósticos de enfermedad de Kawasaki incompleta en nuestro medio. Este hecho puede ser debido a un mayor número de ingresos cuando no se cumplen todos los criterios de la enfermedad.
- Así mismo, en nuestros casos de Kawasaki incompleto es más frecuente que sólo se cumplan 2 de los 5 criterios mientras que la literatura muestra, de manera más frecuente, la presencia de 3 criterios en dichos pacientes.
- Sería conveniente que en todos los pacientes con esta sospecha se solicitara la velocidad de sedimentación globular (VSG) y el BNP que, en la actualidad sólo se solicitan en un número limitado de casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bou R. Enfermedad de Kawasaki. 1st ed. Barcelona: Asociación Española de Pediatría; 2014 [cited 19 November 2016]. Available from: <http://www.aeped.es/protocolos/>
2. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. American Academy of Family Physician [Internet]. 2015;91(6):365-372. Available from: <http://www.aafp.org/afp>
3. Newburger J. Diagnosis, Treatment, and Long-Term 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. Circulation. 2004;110(17):2747-2771.
4. Lin K, Chang S, Yu C, Lin S, Liu S, Chao H et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015;5(4):e006703-e006703.
5. Patel R, Shulman S. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2015;40(6):620-625.
6. Sundel R. Kawasaki disease: clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 10 February 2017]. Available from: <http://www.uptodate.com>
7. Sundel R. Kawasaki disease: epidemiology and etiology [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 10 February 2017]. Available from: <http://www.uptodate.com>
8. Sundel R. Incomplete (Atypical) Kawasaki Disease [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 10 February 2017]. Available from: <http://www.uptodate.com>
9. Newburger J, de Ferranti S, Fulton D. Cardiovascular sequelae of Kawasaki Disease [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 6 March 2017]. Available from: <http://www.uptodate.com>
10. Sundel R. Kawasaki disease: initial treatment and prognosis [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 10 March 2017]. Available from: <http://www.uptodate.com>