



Enfermedad de Kawasaki

F. Boralevi, C. Chiaverini

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda que afecta con preferencia al lactante y al niño de corta edad; supone un riesgo secundario de aneurisma coronario. Conciérne al lactante y al niño menor de 5 años en el 80% de los casos (promedio de 26 meses), con un ligero predominio masculino. Los criterios diagnósticos principales son clínicos, con fiebre elevada durante más de 5 días, anomalías de los miembros (eritema/edema precoz y descamación más tardía), exantema, hiperemia conjuntival bilateral, anomalías bucales (queilitis, faringitis y lengua aframbuesada) y linfadenitis, con frecuencia asimétrica. La alteración del estado general es casi constante y a menudo marcada. También pueden contribuir al diagnóstico la existencia de una inflamación cutánea en el sitio de vacunación con BCG (bacilo de Calmette-Guérin), dolor, incluso una masa en el hipocondrio derecho (hidrocolecisto), y signos biológicos como un aumento franco de la proteína C reactiva (CRP), leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis progresiva, a veces después de una fase precoz de trombocitopenia relativa. Las formas atípicas son numerosas, paucisintomáticas e incompletas, sobre todo en el lactante. También puede tratarse de situaciones en las que algunas manifestaciones habitualmente secundarias (dolores abdominales, hidrocolecisto, meningitis linfocítica, alteraciones hemodinámicas) ocupan el primer plano. La conducta terapéutica de primera elección consiste en la asociación de inmunoglobulinas polivalentes, en perfusión única de 2 g/kg, y aspirina en dosis alta durante la fase inflamatoria; el relevo se hace con aspirina sola en dosis antiagregante durante al menos 6 meses. La fisiopatología de la enfermedad es poco conocida. La inflamación mayor, caracterizada por una gran producción de citocinas proinflamatorias, podría estar desencadenada por un agente infeccioso en pacientes genéticamente predispuestos.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki; Linfadenopatía aguda; Fiebre prolongada; Exantema febril; Inmunoglobulinas polivalentes; Aneurisma coronario

Plan

■ Introducción	2	■ Formas clínicas	5
■ Epidemiología	2	Formas incompletas	5
Datos de prevalencia	2	Forma a modo de pseudoeritema multiforme	5
Variaciones de incidencia	2	Síndrome de shock tóxico y enfermedad de Kawasaki	6
■ Fisiopatología y etiopatogenia	2	Formas recurrentes	6
Vasculitis	2	Formas del adulto	6
Cascada inflamatoria	2	■ Diagnóstico diferencial	6
Predisposición genética	2	Enfermedades infecciosas	6
Hipótesis infecciosa	3	Toxidermias	6
■ Forma común: diagnóstico positivo	3	Enfermedad inflamatoria: artritis reumatoide juvenil/poliarteritis nudosa	6
Criterios clínicos mayores	3	■ Manejo de los pacientes	7
Otros argumentos diagnósticos	4	Validación del diagnóstico de enfermedad de Kawasaki	7
Pruebas complementarias	5	Conducta terapéutica inicial	7
		Búsqueda de una lesión cardíaca	7
		■ Complicaciones	8
		Fase aguda y subaguda	8
		A largo plazo	8

■ Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda que afecta con preferencia al niño de corta edad. De causa desconocida, fue inicialmente descrita en 1967 por un pediatra japonés, el doctor Tomisaku Kawasaki, con la denominación de síndrome ganglionar mucocutáneo febril agudo (*acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement*)^[1]. Aunque afecta con más frecuencia a las poblaciones asiáticas, se ha observado en todos los continentes y en todas las etnias, y su incidencia mundial parece estar en aumento. La EK es una verdadera urgencia terapéutica, puesto que, sin un tratamiento adecuado precoz, más del 25% de los pacientes desarrolla aneurismas coronarios. El diagnóstico, basado fundamentalmente en un conjunto de argumentos clínicos, es para el médico un auténtico desafío. En muchos países es la primera causa de cardiopatía adquirida del niño, por delante del reumatismo articular agudo^[2].

■ Epidemiología

Datos de prevalencia

La prevalencia anual de la EK es considerablemente más elevada en el sudeste asiático, con más de 11.500 casos anuales en Japón, donde constituye un desafío de salud pública, mientras que en Francia, por ejemplo, el número de casos registrados por año no pasa de unos cientos^[3]. En los otros países del sudeste asiático que proporcionan datos (Taiwán, Corea, China), así como en Hawái, la incidencia anual también es elevada, pero no alcanzaría el nivel de Japón.

En la franja etaria en que predomina la afección, la incidencia es de 217 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años en Japón, de 15-25 en América del Norte (Estados Unidos y Canadá) y de 5-10 en Europa^[4,5]. La diversidad étnica en Estados Unidos pone de relieve la influencia del origen étnico sobre la incidencia comprobada en el continente americano, con un riesgo 2,5 veces mayor de desarrollar la enfermedad en los pacientes originarios de Asia o de las islas del Pacífico, y 1,5 veces mayor en la población estadounidense de raza negra que en la de raza blanca.

La edad de aparición es inferior a 5 años en el 88% de los casos e inferior a 3 años en el 67% de los casos. En realidad, la franja etaria más afectada parece variar según los continentes, con un pico de incidencia en los lactantes de 6-12 meses en Japón, una mediana de edad de 18 meses en Estados Unidos y de 2-3 años en Europa y Canadá^[4]. Su aparición antes de los 2-3 meses es excepcional.

En todos los países se observa un ligero predominio masculino, con una proporción por sexos de alrededor de 1,3.

Variaciones de incidencia

Aunque los ingresos hospitalarios por EK se producen a lo largo del año, en numerosos estudios se ha señalado una variación estacional tanto en Asia como en Estados Unidos y Europa. Así, se han observado picos de incidencia en invierno (enero) y verano (julio) en Japón y en Corea, y principalmente durante los meses de invierno en Estados Unidos y Europa^[5].

Desde hace más de 40 años, el seguimiento epidemiológico riguroso de la EK en Japón ha permitido demostrar un aumento regular del número de casos y, además, picos de incidencia anual anormalmente elevados en 1979, 1982 y 1986, con duplicación del número de casos en comparación con los años precedentes. Estas variaciones bruscas de incidencia en el mismo lugar y la misma población sugieren la influencia de factores ambientales en la patogenia de la enfermedad (cf infra).

■ Fisiopatología y etiopatogenia

La fisiopatología exacta de la EK no se conoce. La hipótesis actual considera que un episodio infeccioso respiratorio inaugural, provocado por un agente transmitido por el aire y de naturaleza probablemente viral^[6], desencadena en pacientes genéticamente predispuestos una reacción inflamatoria que conduce a una vasculitis sistémica responsable de las manifestaciones clínicas^[7]. La expresión y las complicaciones de la enfermedad dependerían sobre todo del huésped (predisposición genética y papel de genes reguladores) y de los tratamientos instaurados^[8].

Vasculitis

La EK es una enfermedad aguda febril caracterizada por una angitis sistémica que, en el 90% de los casos, afecta a las arterias coronarias. Es la primera causa de cardiopatía adquirida en el niño. También pueden afectarse otras arterias (arteria ilíaca en el 30% de los casos) y las venas. La evolución clásica consta de cuatro fases sucesivas.



Cascada inflamatoria

La EK es una enfermedad inflamatoria sistémica vinculada a la activación de numerosas citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o la interleucina 1 (IL-1), aptas para inducir lesiones vasculares de forma directa^[9,10]. Hasta hoy no se ha demostrado ningún patrón citocínico específico de la EK que permita orientar el diagnóstico o el pronóstico. El factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B) es un elemento clave en la regulación de la expresión de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y moléculas de adhesión. Es activado en las células mononucleares de la sangre periférica, principalmente en los monocitos/macrófagos que tendrían un papel central en la fase aguda de la EK. La eficacia de las inmunoglobulinas (Ig) por vía intravenosa y de los inhibidores del TNF- α , o incluso de los corticoides, se explica en parte por su acción sobre estos agentes de la inflamación (citocinas, monocitos y macrófagos, linfocitos B y T, neutrófilos) y también por sus efectos sobre las células endoteliales y las moléculas de adhesión^[11].

Predisposición genética

Desde hace tiempo se sospechaba una susceptibilidad genética al desarrollo de la EK por argumentos epidemiológicos: prevalencia especialmente elevada en algunas poblaciones (asiáticas, sobre todo japonesas), descripción de formas familiares en varias generaciones o en gemelos homocigóticos.

En un primer momento se identificaron varios loci de susceptibilidad a la EK, sobre todo en el cromosoma 12^[12]. El análisis más preciso de estas regiones permitió identificar un polimorfismo del gen *ITPKC* asociado a la aparición de la EK^[13]. Este gen *ITPKC* codifica el inositol 1,4,5-trifosfato que participa en la vía de la inflamación NFAT (factor nuclear de células T activadas); el polimorfismo identificado altera el empalme del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y reduce su función de control de la actividad de los linfocitos T. Muchos otros polimorfismos asociados a la EK han sido descritos en genes implicados en la inflamación (IL-1 β y otras interleucinas, CD-40, BLK, HLA, TNF- α , CCL5, CTLA4, MICA, etc.)^[14] o en la angiogénesis y la reparación tisular (varias metaloproteinasas, factor de crecimiento vascular endotelial [VEGF], etc.)^[15]. Algunos se asocian en especial al desarrollo de aneurismas coronarios o a una resistencia al tratamiento.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3196814>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3196814>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)