

Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Roberto del Río: análisis clínico epidemiológico

Luisa Schonhaut B.¹, Patricio Herrera L.¹,
Keryma Acevedo G.¹, Patricia Alvarez Z.¹

Resumen

La enfermedad de Kawasaki (EK) es conocida en niños chilenos, sin embargo, continuas publicaciones informan de altas tasas de aneurismas coronarios (AC) en esta población, lo que sugeriría ineficacia del tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (IGEV). **Objetivo:** estudiar las características clínico-epidemiológicas de la EK en nuestro medio y tratar de encontrar una explicación a las altas tasas de compromiso cardiovascular. **Pacientes y método:** se analizaron 60 pacientes egresados del Hospital de Niños Roberto del Río, entre enero de 1987 y mayo de 1999, evaluando variables de edad, sexo, inicio de fiebre, días de evolución al diagnóstico y terapia, exámenes de laboratorio y tratamiento con inmunoglobulina y aspirina. **Resultados:** 12 casos (20%) presentaron AC, los que afectaron a casos típicos, mientras que no aparecieron en los incompletos. La tasa de ataque de EK del Area Norte de Santiago fue estimada en $3,9 \times 100\,000 < 5$ años. La aparente ineficacia de la IGEV podría ser explicada por fallas de detección, 60% de los casos diagnosticados más allá del 5° día de enfermedad (rango 6 a > 16), retraso terapéutico (mediana 8, rango 5 a 15 días), así como sesgo de selección al decidir iniciar el tratamiento. Estas cifras no han variado significativamente en los últimos 10 años. **Conclusiones:** Se plantea que existen posibles fallas clínicas en el diagnóstico de EK y se sugieren propuestas para mejorar la detección y el momento del tratamiento.

(**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, características clínico-epidemiológicas.)

Kawasaki's disease in the Hospital Roberto del Río: a clinico-epidemiological analysis

Kawasaki's disease has become a well known disease in Chilean children. Nevertheless, continuing high rates of coronary artery aneurysms (CAA) have been reported in this population, suggesting lack of efficacy of the treatment with intravenous immunoglobulin (IVIG). The aim of this study was to examine the clinico-epidemiological features of 60 children discharged from the Roberto del Río Children's Hospital between January 1987 and May 1999. Age, sex, fever, time to diagnostic and treatment were studied. Results: 12 patients (20%) presented with CAA, all of them in typical cases, whereas no such complication occurred in the incomplete cases. The prevalence of Kawasaki's disease in the northern area of Santiago is 3.9 per 100,000 in children less than 5. Failure to detect the disease, 60% of diagnoses made after the fifth day (range 6-16), treatment delay (median 8 days, range 5-15) as well as selection bias for deciding therapy may explain the apparent inefficacy of IVIG, since doses did not exceed 2 000 mg/kg. These figures have not shown significant changes over the last 10 years. Conclusion: Possible clinical pitfalls in diagnosis of KD are considered and proposals to improve its detection and timely treatment are suggested.

(**Key words:** Kawasaki's disease, clinical and epidemiological characteristics.)

1. Médico. Hospital de Niños Roberto del Río, Servicio Pediatría, Unidades de Urgencia y de Cardiología. Departamento de Pediatría Norte, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis prevalente en nuestro medio¹⁻⁵ y su mayor importancia radica en el riesgo de compromiso cardiovascular, primera causante de isquemia miocárdica en niños. Mientras no se conozca su etiología, la clínica continuará siendo el pilar de su diagnóstico, el que depende de un alto índice de sospecha.

Múltiples estudios han demostrado el efecto benéfico de la gamaglobulina endovenosa (GG) asociada a aspirina (AAS) en dosis antiinflamatoria, las que usadas dentro de los 10 primeros días de evolución reducen las secuelas coronarias de 20% en pacientes no tratados hasta 2 a 4%⁶⁻⁸; sin embargo, estudios nacionales refieren una alta tasa de compromiso cardiovascular^{4, 5, 9}.

En una publicación anterior se dio cuenta del seguimiento cardiológico de 60 niños con este diagnóstico, en los cuales la tasa de compromiso cardiovascular (CCV) fue extremadamente elevada, 38% con 20% de aneurismas coronarios (AC)⁹, 87% de estos pacientes recibió tratamiento con GG más AAS, en promedio a los 7,8 días de evolución, todos manifestaron un cuadro típico y completo de EK. De los 23 pacientes con CCV, 11 presentaron solo compromiso cardíaco (pericarditis, miocarditis o endocarditis), el que siempre estuvo presente en la primera ecocardiografía, y 12 manifestaron AC de diversa gravedad, el que se evidenció entre los 7 y 60 días de evolución del cuadro agudo, la mitad de los AC estaba presente en la primera ecocardiografía, previo al inicio del tratamiento. En cuanto a la evolución del compromiso coronario, nuestros pacientes presentaron un alto porcentaje de resolución, 75% de los AC se resolvieron dentro de los 2 años de seguimiento y solo una paciente, la única de este grupo que no recibió tratamiento, evolucionó con complicaciones e infarto miocárdico. El único factor de riesgo encontrado para desarrollo de AC fue la trombocitosis, pero en los demás aspectos los grupos con y sin AC no difirieron significativamente ni en dosis ni en oportunidad de tratamiento.

La presente comunicación tiene por objeto examinar las características clínico-epidemiológicas del grupo informado, con el fin de intentar identificar alguna explicación para el alto porcentaje de compromiso cardiovascular y coronario encontrado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó la historia clínica de todos los casos con diagnóstico presuntivo de EK, egresados entre enero de 1987 y mayo de 1999 en el Hospital de Niños Roberto del Río o registrado como tales en el servicio de cardiología de este, en el mismo período. De acuerdo a una pauta elaborada ad hoc, se extrajo la siguiente observación: edad, sexo, fecha de aparición de la fiebre, procedencia, características y días de evolución clínica del síndrome previo al tratamiento, exámenes de laboratorio, terapia usada y seguimiento ulterior.

Se consideró caso de EK los pacientes que cumplieron con el criterio clásico, que consiste en fiebre > 5 días y 4/5 signos, los llamados casos típicos¹⁰; o con el criterio modificado, que solo incluye a los pacientes con fiebre y 3/5 signos solo si tienen compromiso coronario, llamados casos atípicos^{11,12}. Además, se incluyó el grupo sin compromiso coronario, pero en los cuales el síndrome de > 5 días de fiebre con tres o menos signos del criterio diagnóstico clásico, no pudo explicarse por otra causa, al que llamamos casos de EK incompleta¹³. Para los efectos de este análisis se consideró, del compromiso cardíaco (CC), solo los aneurismas coronarios (AC).

Para el análisis clínico se incluyeron los casos provenientes del Área Metropolitana y de la III y IV Región que habitualmente derivan los pacientes a nuestro hospital por dudas diagnósticas. Para el análisis epidemiológico, se consideró solo los provenientes del Área Norte de Santiago, con exclusión del grupo de pacientes con diagnóstico de EK derivados de regiones, enviados al Servicio de Cardiología para control ecográfico. Como estadísticas descriptivas se usaron promedios, medianas, modos y proporciones; y como estadísticas de dispersión, desviaciones estándar (DE), rango. Para expresar la precisión de las estimaciones se usó intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Cuando estos fueron construidos para proporciones iguales o cercanas a 1, se utilizó el método de corrección de Valenzuela¹⁴. Como medida de asociación se empleó OR (odds ratio o razón de riesgo). Para el cálculo de OR en tablas con ceros, se usó el procedimiento del mismo autor¹⁵. Para estudiar la significación estadística se utilizó la prueba t de Student, chi cuadrado o de Fisher

exacta, según fuera apropiado. El nivel de significación se estableció arbitrariamente en 0,05.

Para el cálculo de la tasa de incidencia solo se consideró el grupo procedente del Area Norte de Santiago, y como denominador, la población de menores de 5 años estimada para esta población en el período 1987-99 (Unidad de Informática, Hospital Roberto del Río, 1999). Además, para examinar eventuales diferencias en factores asociados al pronóstico durante el período, se hizo un análisis de lo ocurrido en pacientes con EK atendidos en el Hospital Roberto del Río en dos períodos (1987-93 y 1994-99).

RESULTADOS

De los 60 casos, 45 (75%) procedían de la población del Servicio de Salud Metropolitano Norte. El resto eran enviados de otras áreas o de regiones. La tasa de ataque de

EK en el Area Norte para menores de 5 años fue 3,9 x 100 000.

La razón varones: mujeres fue 1,07:1. Respecto a la edad, 19 (31,6%) de los pacientes eran menores de un año, 31 (52%) con edad entre 1 y 5 años y solo 10 (16,6%) mayores de 5 años. Cinco casos eran menores de 4 meses. El promedio de edad fue 35 ± 27 meses. La mediana fue de 28 meses con rango de 2 a 114.

La frecuencia de los signos clínicos en los que se basó el diagnóstico aparece en la tabla 1.

En este grupo la tasa de compromiso cardiovascular fue 38% y coronario (AC) 20%, hecho comunicado aparte⁹. Llama la atención que todos los pacientes con AC pertenecieron al grupo de EK típica.

Se observó una mayor incidencia de la enfermedad, que no alcanza nivel de significación estadística, en los meses de primavera y verano, meses que concentraron a 37 (61,6%) de los casos.

Tabla 1

Frecuencia de los signos clínicos diagnósticos y otros en 60 casos de EK

Signos	n	%	IC 95%
Fiebre	60	100,0	94 a 100
Oculares	49	81,7	72 a 92
Conjuntivitis	53	81,7	72 a 92
Edema palpebral	12	20,0	13 a 32
Orofaringeos	60	100,0	94 a 100
Labios rojos	48	80,0	70 a 90
Labios fisurados	52	86,7	78 a 95
Lengua en fresa	38	63,0	51 a 75
Enantema faríngeo		75,0	64 a 86
Exantema	53	88,3	80 a 96,0
Adenopatía		60	48 a 72,0
Cervical	24	40,0	28 a 52
Otro sitio	19	31,7	20 a 44
Extremidades	52	86,0	77 a 95,0
Edema	35	57,6	45 a 70
Eritema palmo-plantar	32	52,5	40 a 65
Descamación	37	61,7	49 a 74
Otros:			
Irritabilidad	35	57,6	45 a 70
Eritema en BCG	8	13,6	5 a 22
Hepatomegalia	11	18,0	8 a 28
Ictericia	13	22,0	12 a 33

50 (84%) de los pacientes cumplieron con los requisitos para ser considerados EK típica, mientras 10 (16%) presentaron EK incompleta caracterizada por la presencia de fiebre mayor de 5 días además de 2 ó 3 signos clínicos, sin otra causa identificable del síndrome (tabla 2), no hubo casos atípicos.

La distribución de los días de enfermedad previos al diagnóstico aparece en la tabla 3. En cuanto a la distribución de los días de enfermedad al ingreso, no encontramos diferencias substanciales entre los casos típicos e incompletos, ya que en los primeros el rango de días de evolución al ingreso fue de 2 a 12 con una mediana de 5, y en los incompletos el rango fue de 1 a 18 días con una mediana de 4. Contra lo que se podría esperar, la mediana de días de evolución es algo menor en los casos incompletos, lo que podría sugerir variabilidad de los criterios de sospecha y diagnóstico. En la tabla 4 aparecen los días de evolución transcurridos antes de iniciar el tratamiento. Se puede observar el desplazamiento de la mediana desde ≈ 5 días de evolución del síndrome al ingreso a 8 o más días de evolución al iniciar tratamiento, lo que se mantiene en el grupo tratado con inmunoglobulina endovenosa (IGEV). Este desplazamiento podría explicarse por la tabla 5 en que se puede observar que la presencia de alteraciones cardiovasculares ecocardiográficas

constituyó un factor determinante en la decisión de tratamiento (de los 23 pacientes con CCV 17 tenían alteraciones en la ecocardiografía de ingreso).

De los casos tratados, la IGEV no excedió los 2 000 mg/kg, pero el uso de ácido acetilsalicílico (AAS), ya sea en dosis antiinflamatoria (100 mg/kg) o antiagregante plaquetaria (5 mg/kg), no siguió la recomendación internacional en cuanto a su duración como antiinflamatorio. Los pacientes no tratados con IGEV correspondieron a diagnóstico tardío ($n = 11$), evolución mayor de 10 días (3 sin evidencia de compromiso coronario al momento del diagnóstico¹⁶, 4 con diagnóstico retrospectivo y 2 anteriores a 1988, previo a uso sistemático de IGEV). La recomendación de la AHA es tratar aquellos casos que se diagnostican después del 10° día con AAS y con IGEV solo aquellos que tienen evidencias de actividad inflamatoria importante (en exámenes de laboratorio) o CC, lo que se cumplió en este grupo.

Por otra parte, de los 60 casos analizados, 58 (96,6%) pacientes se trataron con AAS en algún momento de su evolución. Los 2 pacientes que no recibieron corresponden a casos egresados con otros diagnósticos, pero cuyo análisis retrospectivo permite calificarlos como EK. Hubo 53 pacientes (88%) que fueron tratados con AAS en dosis antiinflamatoria en promedio a los

Tabla 2

Características clínicas y de laboratorio de 10 casos con EK incompleta

Sexo	Edad (m)	Días fiebre	Signos	Irritabilidad	BCG	Descamación	Plaquetas $\times \text{mm}^3$	VES* Mm/h	GB** $\times \text{mm}^3$	Días IGEV
F	4	6	3	Sí	No	No	677000	50	23700	6
M	9	8	2	No	No	No	445000	117	35800	8
F	7	8	2	Sí	Sí	No	606000	109	34500	8
M	2	9	2	Sí	Sí	No	391000	24	17500	9
F	6	10	3	Sí	Sí	Sí	700000	20	15000	10
M	11	12	3	Sí	No	No	513000	45	21900	—
F	75	14	3	No	No	Sí	706000	112	10800	—
F	43	15	2	No	No	No	930000	102	8300	—
M	41	16	3	No	No	Sí	620000	123	15100	—
F	24	18	3	Sí	No	Sí	405000	150	23000	—

Ninguno de estos pacientes presentó compromiso coronario.

Mediana: 11 días.

* Velocidad de eritrosedimentación.

**Glóbulos blancos.

m: meses

IGEV: Inmunoglobulina endovenosa

Tabla 3

Días de evolución al diagnóstico en
60 casos de EK

Días	n	%
≤ 5	0	0
6 a 10	36	60
> 10 ≤ 16	22	37
> 16	2	3
Total	60	100

Tabla 4

Días de enfermedad al inicio del tratamiento
(AAS o IGEV)

Casos	n	Mediana	Rango
Típicos	47 (*)	8	5 a 15
Atípicos	0	0	0
Incompletos	10	11	6 a 18

Días de enfermedad transcurridos en tratados con IGEV:

Casos	n	Mediana	Rango
Típicos + Incompletos	43	8	5 a 11

(*) 3 pacientes no tratados, excluidos.

AAS: ácido acetilsalicílico.

IGEV: inmunoglobulina endovenosa.

8,8 días de evolución del cuadro febril, con un rango de 5-18 días, cuyo modo fue el 7º día. Este tratamiento fue mantenido en promedio por 9,5 días con un rango de 2-31 días. De los 7 pacientes no tratados, 3 egresaron sin diagnóstico de EK y 4 ingresaron después de los 14 días de evolución. Además, 43 pacientes (71,6%) se trataron con AAS en dosis antiagregación plaquetaria por períodos de 2 días a 6 años. En otros 11 no fue posible establecer la duración del tratamiento.

Del análisis de variables de laboratorio posiblemente asociadas al pronóstico (secuelas cardíacas), tuvo significación estadística

el recuento plaquetario máximo (> 700 000), mientras la velocidad de eritrosedimentación (VES) > 100 solo alcanzó significación limítrofe (tabla 6). La inexistencia de un esquema de seguimiento de estos valores durante y después de la hospitalización impidió estudiar la evolución de estos durante el período de observación clínica y la posible asociación pronóstica entre estos y la aparición de aneurismas coronarios (AC). Además, estos pacientes no tuvieron seguimiento pediátrico, sino solo cardiológico.

En pacientes con EK atendidos en el Hospital Roberto del Río en dos períodos (1987-93 y 1994-99), el análisis mostró que no ha habido mejora alguna en aspectos como oportunidad del diagnóstico y propiedad del tratamiento (tabla 7).

DISCUSIÓN

El hallazgo central en este grupo de pacientes es la tasa de AC, que alcanzó a 20% y que, una vez más, hace aparecer el tratamiento con IGEV como ineficaz en nuestro medio^{1-5, 9}. Siguiendo el método de análisis de Yanagawa¹⁷, revisaremos los posibles factores asociados a esta aparente ineficacia de la IGEV.

Constatamos que no podría invocarse un exceso en las dosis de IGEV, como advierte Yanagawa en su análisis de las posibles explicaciones sobre los resultados en Japón, del uso de IGEV, cuyas dosis, en nuestros pacientes, no excedieron los 2 000 g/kg.

Tabla 5

Tabla de tratados vs con/sin complicaciones

		Tratados			
		Sí	No	Total	
		Sí	20	3	23
Complicaciones		No	23	14	37
Total		43	17	60	

OR = 4,1 IC 95% = 0,92 a 24,6 (exacto)

P (Mantel-Haenszel) = 0,039

Tabla 6

Frecuencia de aneurismas coronarios según valores máximos de VHS y plaquetas

VHS (mm/h)	Aneurismas		OR	IC 95%	p
	Presentes	Ausentes			
≥ 100	7	14	4,0	0,83 a 21*	0,046
< 100	4	32			
Plaquetas (x mm³)					
≥ 700000	7	8	7,0	1,43 a 34,7*	0,006
< 700000	5	40			

Tres pacientes sin datos excluidos.

*: Límites exactos.

Tabla 7

Comparación de pacientes tratados, días de evolución, tipo de síndromes y riesgo de aneurismas según la terapia en dos períodos

Período	n	Tratados	Aneurismas	Incompletos	Días evolución al tto. (Mediana y DE)
1987-93	26	16	6	4	8 ± 1,67*
1994-99	34	27	6	6	7,63 ± 1,57*

Riesgo de aneurismas asociados al tratamiento:

Total período: OR = 5,5 (IC 95% = 0,67 a 251)**

Período 1987-93. (6 AC en tratados) OR = 4,1 (IC 95% = 0,34 a 214)**

Período 1994-99. (6 AC en tratados) OR = 2,8 (IC 95% = 0,51 a 15)**

* t = 0,88 (58 gl), p = 0,38 (ns).

** Exacto.

tto.: tratamiento

El retraso diagnóstico puede deberse a dos factores. El primero podría ser aplicable a los casos derivados al Hospital Roberto del Río desde otras áreas, que explicaría, en parte, la mediana de días al diagnóstico. El segundo, no atribuible a lo anterior, es el atraso del inicio del tratamiento una vez ingresados los pacientes, lo que puede observarse en el desplazamiento de las medianas de ambos momentos. Podría aquí pensarse, también, en el error de esperar la configuración completa del síndrome antes de decidir el tratamiento o la aparición de aneurismas u otro tipo de CCV para considerar los casos inequívocos, ambos aspectos mencio-

nados por Yanagawa como un sesgo que no merece discusión¹⁷ o la espera de signos inflamatorios en los exámenes de laboratorio en la primera semana del síndrome. Contribuye a este atraso el esfuerzo, no siempre bien justificado, de investigar alternativas de diagnóstico diferencial con enfermedades que solo anecdóticamente pueden confundirse o imitar EK, como son la infección por virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae* y otras como la escarlatina estreptocócica. Desafortunadamente, la falta de un enfoque de observación secuencial y apropiado de la semiología de la erupción observada en este y otros grupos, impide un análisis

detallado de la contribución de esta a la oportunidad diagnóstica.

Otro factor podría ser la distorsión que conlleva la modificación del criterio inicial de Kawasaki, que consiste en considerar el diagnóstico cuando hay 3/5 signos solo si hay aneurismas coronarios¹⁸, hecho que no se da en este grupo, porque no hubo tales casos atípicos.

De los datos de este grupo de pacientes parece ineludible suponer subdiagnóstico, atraso diagnóstico y, hecho el diagnóstico, retraso del comienzo de la terapia. Lo primero está sugerido por la alta proporción de casos típicos (83,3%), la ausencia de casos atípicos y la falta de diagnóstico en los casos en que se reconoció la EK retrospectivamente. Podría cuestionarse la validez del diagnóstico en los casos incompletos, forma clínica reconocida en la literatura^{13, 17}, lo cual significaría elevar la tasa de AC a 24%, cifra que resulta muy elevada y solo sería explicable por defectos gruesos en la oportunidad y forma de tratamiento de la EK.

Más controvertible es suponer subdiagnóstico solo por la tasa de EK, $3,9 \times 100\ 000$ menores de 5 años observada en el Area Norte. Resulta difícil comparar nuestra población con otros grupos estudiados, sobre todo en el extranjero, por diversas razones, entre las cuales conviene recordar que la población del Area Norte de Santiago es bien conocida y reiteradamente identificada como constituida por estratos socioeconómicos medio y medio-bajo, en cuyo patrón genético los componentes amerindios y caucásicos concurren equilibradamente¹⁹. Las series japonesas y norteamericanas (cuyo ancestro genético varía de un estado a otro¹⁷, así como las constituidas por pacientes anglosajones²⁰ podrían, claramente, no ser comparables. Sin embargo, pensamos que ello no basta para explicar la tasa de AC observada en nuestro grupo.

Uno de los hechos que queda claro luego del análisis de este grupo de pacientes, es la falta de seguimiento pediátrico (el cardiológico no solo se cumple, sino permitió detectar casos no diagnosticados en la fase aguda). Esto es un inconveniente importante no solo para lograr una descripción precisa del curso de la enfermedad sino, además, trunca la oportunidad de aportar una verdadera experiencia a los diferentes pediatras a cargo de cada paciente, lo que podría implicar un insuficiente conocimiento de

la EK que, ciertamente, no lo proporcionan los textos y descripciones muchas veces repetitivas.

Por las razones anotadas, parece necesario recordar los siguientes aspectos:

El diagnóstico es esencialmente clínico, lo que implica que su especificidad es 100%. Los problemas respecto a la menor sensibilidad del criterio clínico dieron lugar al criterio modificado puesto en práctica en Japón, que implica aceptar como EK casos en que solo hay 3/5 signos en vez de 4/5, catalogando como EK solo si, además, se constata compromiso cardiovascular^{20, 21}. Tal modificación involucra, sin embargo, un fenómeno previsto por nosotros, cual es el empobrecimiento del pronóstico, ya que en la tasa casos con compromiso/total de casos, aumenta el numerador a costa de los casos con compromiso vascular, sin un aumento proporcional del denominador¹⁸. El criterio diagnóstico no ha sido apropiadamente revisado, aun cuando el espectro clínico puede ser más amplio aún que aquel constituido por los niños con todos los signos, en un extremo, a los con 3, o menos de 5 signos, sin AC, en el otro. Bierman previó este problema y recomendó explorar todo niño con erupciones atípicas y fiebre²². La espera de signos de laboratorio como condicionante del diagnóstico es un error conceptual, como se desprende fácilmente del análisis de esta serie clínica.

La aparición de los signos clínicos no tiene una secuencia definida como la tienen las enfermedades eruptivas clásicas. Esto implica que, más que una apreciación clínica puntual, es el seguimiento de un niño sospechoso de EK lo que resulta crítico para el diagnóstico oportuno.

La intensidad extrema de los signos clínicos no debe esperarse para plantear y hacer el diagnóstico. Los textos en que aparecen fotografías de ojos, boca, piel o manos de estos niños, tienden a mostrar signos de intensidad extrema. Quien haya intentado fotografiar la inyección conjuntival de un niño con EK, sabe bien que la fotografía resultante difícilmente es comparable a las originales de Kawasaki o las que aparecen en el libro de Hurwitz^{21, 23}. El requisito de fiebre de 5 días o más no debe entenderse literalmente. La sola presencia de fiebre, signo más inespecífico de todos, independientemente de su duración previa o ulterior, da el marco para el diagnóstico de EK si a ella se suman 4 ó 3 signos del síndrome. La men-

ción de Kawasaki de 5 días o más fue hecha en otro contexto en el que el sarampión era un problema de diagnóstico diferencial^{24, 25}. Por otro lado, 5 días de fiebre es el límite convencional para las infecciones no eruptivas en los niños en edad de EK, y del planteamiento inicial puede derivarse que, en ausencia de otros signos, 5 días o más de fiebre ya deben hacer observar estrechamente a un niño en edad de EK. Pero si el síndrome está completo y los días de fiebre son menos de 5, lo que está descrito como frecuente (el síndrome completo dentro de los 3 a 5 días de fiebre)^{7, 26}, ello no debe postergar el diagnóstico y el tratamiento subsiguiente en el momento más oportuno. El verdadero sentido del paradigma, terapia dentro de 10 días, es que, más allá de este plazo, no hay evidencia alguna que justifique usar IGIV¹⁶. En otras palabras —y así se obra habitualmente— cuando han pasado 10 días de fiebre, no se usa IGIV. La recomendación de la AHA es tratar aquellos casos que se diagnostican después del 10° día con AAS y con IGEV solo cuando tienen evidencias de actividad inflamatoria importante (laboratorio) o CC, lo que se cumplió en este grupo.

La literatura menciona repetidas veces que el médico con experiencia puede hacer el diagnóstico antes de los 5 días de evolución sin que, necesariamente, esté completo el síndrome^{7, 13}. La indicación de IGIV es de orden profiláctico. Su potencial efecto curativo es solo hipotético y no probado. Si bien el paradigma establece administrarla dentro de los 10 primeros días de fiebre, ello no implica que, hecho el diagnóstico, haya cabida para postergaciones, ya que, en análisis multivariado se ha mostrado que la postergación de su uso es factor independiente de mal pronóstico^{13, 16}. Apoya este concepto el promedio de días pretratamiento, en los ensayos terapéuticos ortodoxos, en los que el tiempo pretratamiento es $6,4 \pm 0,2$ días (la mediana, dado el error estándar, puede considerarse cercana a 6)⁷ y, en el otro extremo, la menor eficacia de IGIV en niños ingleses, en los que la mediana del tiempo previo al tratamiento fue 9 días²⁰. De otra manera, ya habría ensayos controlados de IGIV administrada en diferentes plazos. El sentido común, además del conocimiento empírico apuntan a que, mientras más precoz sea la terapia, mejor el pronóstico. Apoya este concepto un hecho clínicamente im-

portante: el pronóstico, que puede ser malo en niños menores de un año y de 9 o más, puede empeorar en los que la duración de la fiebre previa al diagnóstico (y, de aquí, al tratamiento) es 9 o más días, en contraste con el grupo de mejor pronóstico (1 a 8 años), en el que el tratamiento se instituye alrededor del 5° día²⁷. La indicación de AAS a dosis antiinflamatorias, seguidas de dosis antiagregantes, no es opcional, sino parte del tratamiento vigente. Su omisión puede, además de los factores comentados, estar asociada a evoluciones desfavorables. No hay evidencia alguna que respalde el uso de IGIV sin AAS.

El no tener estos hechos en cuenta en la práctica diaria, puede explicar el efecto paradójico de la IGIV en las series chilenas.

Finalmente, si alguna lección positiva puede derivarse de esta experiencia, es que es indispensable alertar a los médicos del nivel primario de atención sobre la necesidad de derivar a especialista a cualquier niño menor de 5 años con fiebre y erupción que exceda los dos o tres días, aun en ausencia de otros signos. En nuestro medio, la probabilidad de erupciones febriles no exudativas correspondientes a las eruptivas clásicas es casi nula. A nivel del especialista, parece indispensable la estructuración de un grupo estable ad hoc que examine diariamente a cada paciente desde las etapas más precoces de la sospecha hasta la normalización de todos los índices. Además del control cardiológico, este grupo debería trabajar según un protocolo de cuantificación de los signos clínicos y examen sistemático (programado) de los signos de laboratorio.

REFERENCIAS

1. Urcelay G, Hernández I, Farru O, et al: Compromiso cardíaco en enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 315-9.
2. Lambert T, Guzman C, Barraza P: Enfermedad de Kawasaki. *Pediatría (Santiago)* 1995; 38: 80-3.
3. Banfi A, Olguín H, Herrera P, et al: Enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 1992; 63: 347-52.
4. Cordero J, Banfi A, Wu E, et al: Epidemiologic and clinical characteristics of Kawasaki disease in Chile. In: Kato H, Kawasaki disease. Elsevier Sc. BV NY, 1995.
5. Soto JC, Alvarez A, Enríquez G, et al: Enfermedad de Kawasaki. Comparación de dos períodos. *Rev Chil Cardiol* 1998; 17: 149-50.
6. Furusho K, et al: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984; 2: 1055-8.

7. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al: The treatment of Kawasaki disease with intravenous gammaglobulin. *New Engl J Med* 1986; 315: 341-47.
8. Newburger JW, et al: A single infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki disease. *New Engl J Med* 1991; 324: 1633-9.
9. Schonhaut L, Acevedo K, Alvarez P, et al: Compromiso cardiovascular en la enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 311-5.
10. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa F, et al: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevalent in Japan. *Pediatrics* 1974; 54: 256-71.
11. Japanese Ministry of Health and Welfare Report of Subcommittee of standardization of diagnosis criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Tokyo, Japan, 1984.
12. *Management of Kawasaki syndrome*: A consensus statement of North prepared by American participants of the 3rd International Kawasaki disease Symposium. Tokyo, Japan, 1988. *PIDJ* 1989; 8: 663-5.
13. Han RK, Sinclair B, Newman A, et al: Recognition and management of Kawasaki disease *CMAJ* 2000; 162: 807-12.
14. Valenzuela YC: Confiabilidad de sensibilidad y especificidad de 100%. *Rev Med Chile* 1997; 125: 228-35.
15. Valenzuela YC: Dos soluciones para la estimación de odds ratios con cero. *Rev Med Chile* 1993; 121: 1441-4.
16. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA et al: Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 1993; 87: 1776-80.
17. Yanagawa H, Nakamura Y, Sakata K, et al: Use of intravenous g-Globulin for Kawasaki disease: Effects on cardiac sequelae *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 19-23.
18. Herrera P, Arias H: Problemas diagnósticos en enfermedad de Kawasaki y sus complicaciones. *Pediatría* (Santiago) 1988; 31: 167-71.
19. Herrera P, Valenzuela C, Arias H, et al: Fiebre tifoidea en el niño: Asociación de los fenotipos ABO, Rh y MNSs. *Rev Med Chile* 1982; 120: 986-93.
20. Dhillon R, Newton L, Kudd P, et al: Management of Kawasaki disease in the British Islands. *Arch Dis Child* 1993; 69: 631-8.
21. Melish M: Intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease: A progress report. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5: S2111-S15.
22. Bierman FZ, Gersonay WM: Kawasaki disease: Clinical perspective. *J Pediatr* 1987; 111: 789-93.
23. Hurwitz S: *Clinical Pediatric Dermatology*. Saunders, Philadelphia, 1981.
24. Makhenes MK, Díaz PS: Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 836-40.
25. Burns JC, Mason WH, Glode MP, et al: Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki Disease. *J Pediatr* 1991; 118: 680-86.
26. Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST: Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr* 1995; 126: 524-9.
27. Momenah T, Sanatani S, Potts J, et al: Kawasaki disease in the older child. *Pediatrics* 1998; 102-7.



AVISO A LOS AUTORES

La Revista Chilena de Pediatría puede ser visitada a texto completo en la página web: www.scielo.cl en un aporte de Conicyt a las publicaciones científicas nacionales.