

“Sólo Dios sabe”. A cien años del nacimiento del Dr. Tomisaku Kawasaki (1925-2020)

“God only knows”. One hundred years after the birth of Dr. Tomisaku Kawasaki (1925-2020)

Daniela Arriagada Santis[ⓐ], Alejandro Donoso Fuentes[ⓐ]

[ⓐ]Unidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I. La Florida. Santiago. Chile.

Introducción

Este mes de febrero se celebró un siglo del nacimiento del Doctor Tomisaku Kawasaki, célebre médico japonés, cuyo apellido, posiblemente, dio origen a uno de los más afamados epónimos pediátricos que perduran hasta la actualidad.

Tomisaku Kawasaki nació el 7 de febrero de 1925 en Asakusa (figura 1), una antigua zona tradicional del centro de Tokio, siendo el menor de siete hermanos¹. En el momento de iniciar sus estudios profesionales, manifestó una evidente inclinación por temas referentes a la agricultura, lo que quedó plasmado en la siguiente frase “*Estaba muy interesado en las plantas y las frutas, y me sorprendió saber cómo apareció repentinamente la pera del siglo XX. “Quería seguir estudiando la mutación”*”. Sin embargo, siguiendo el consejo de su madre, optó por estudiar medicina en la Universidad de Chiba en Tokio, titulándose en 1948³. Posteriormente, completó su residencia en la misma institución, donde intervino en diferentes campos de la medicina, decidiéndose finalmente por la pediatría al sentir una mayor cercanía y afecto por los niños³: “*Los pacientes adultos estaban llenos de quejas, pero los niños enfermos decían poco. Básicamente, me gustaban los niños*”².

En ese entonces, la residencia era un trabajo no remunera-

do, por lo que apoyado por sus tutores, obtuvo un cargo en el Centro Médico de la Cruz Roja en Hiroo, Tokio, lo que le permitió financiar la especialización en la Universidad de Chiba³: “*Hice mi residencia en Chiba inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial y la residencia fue sin pago. Mi familia tenía dificultades financieras y le pedí a mi asesor que me ayudara a encontrar un puesto remunerado en un hospital. Me ayudó a conseguir una cita en el departamento de pediatría del Hospital de la Cruz Roja en Hiroo, Tokio*”, relataba².

Su trayectoria en la pediatría y la descripción de una misteriosa enfermedad.

Graduado de pediatra en 1951, ejerció esta especialidad por más de cuarenta años en el Centro Médico de la Cruz Roja, finalizando como director del mismo. Es en este lugar donde se gesta, con dedicación y prolijidad, su ya legendario aporte científico³.

Al principio tuvo el beneficio de trabajar con destacados pediatras. De ellos aprendió la importancia de una atención minuciosa para cada paciente y de completar informes detallados². En sus inicios se dedicó a estudiar, sin mayor trascendencia, la alergia a la proteína de la leche de vaca



Figura 1. Calle Nakasime, Asakusa (aprox.1930). Autor desconocido. (Dominio público. Obtenido en https://commons.wikimedia.org/wiki/File:C.1930_Nakamise,_Asakusa.jpg?uselang=es-419).

y las parasitosis intestinales³. Había transcurrido una década de su permanencia en este centro sanitario, cuando el día 5 de enero de 1961 atendió un paciente de cuatro años con un curioso y desconocido complejo de síntomas clínicos. En sus palabras detalló: “*El paciente presentaba fiebre alta de unas dos semanas de duración, hiperemia conjuntival bilateral sin secreción, enrojecimiento de los labios secos y fisurados, enrojecimiento difuso de la mucosa de la cavidad oral, lengua en fresa, adenopatía cervical izquierda no purulenta, eritema polimorfo en el cuerpo y marcado enrojecimiento de palmas y plantas con edema indurativo de manos y pies tras descamación de las yemas de los dedos*”⁴. El Dr. Kawasaki describió concienzudamente las características clínicas estableciendo el diagnóstico en este niño como “*desconocido*”. Esto resultó ser más tarde, una clave importante para el descubrimiento fortuito de la nueva entidad patológica que llevaría su nombre⁵. El relato, “*Se parecía mucho a la escarlatina, pero la erupción era diferente. Inicialmente, lo clasifiqué como “GOK” “God only knows!” (en español, Sólo Dios sabe). Pensé mucho en este caso.....*”⁶.

Al año siguiente, observó un nuevo caso y comenzó, de forma perspicaz, a sospechar la aparición de una enfermedad que no había sido descrita anteriormente en Japón. Ese mismo año, tras recopilar una serie de siete pacientes, presentó su casuística como una posible nueva enfermedad en una reunión pediátrica en Chiba (1962), sin embargo, esta no originó mayor interés⁷. Un lustro después (1967), en la reunión pediátrica de Tokio, sus presentaciones aún encontraron una gran

oposición por parte de sus colegas, quienes pensaban que lo que estaba describiendo no era otra cosa que la “Enfermedad de Still” o el “Síndrome de Stevens-Johnson”^{7,8}. Empero, el Dr. Kawasaki tuvo el valor de mantener sus observaciones iniciales, pues estaba convencido, de manera fehaciente, que se trataba de una nueva patología⁷. Así entonces, gracias a su tenacidad continuó, en forma metódica y calmada, estudiando y logró reunir, entre los años 1961 y 1967, medio centenar de casos similares ocurridos en la región de la Bahía de Tokio. Para no provocar nuevamente reacciones negativas entre sus pares y por consejo de su jefatura, decidió publicar su serie clínica en la Revista Japonesa de Alergia, *Arerugi*, la que presentaba una menor circulación⁹.

Su devoción por los signos clínicos de los pacientes dio lugar a la publicación de uno de los más notables artículos sobre una serie clínica de la historia de la medicina¹⁰. Este manuscrito, titulado “Síndrome mucocutáneo febril agudo con afectación linfoide con descamación específica de los dedos de manos y pies en niños: observaciones clínicas de 50 casos”⁹ contiene 44 páginas, destacando exquisitas observaciones semiológicas, con precisas y magníficas ilustraciones en color las que había recopilado minuciosamente⁸. Las principales características del síndrome, descritas por Kawasaki, incluían fiebre, linfadenopatía, y afectación mucocutánea⁹.

El Dr. Kawasaki detalló la historia clínica de siete pacientes, donde el curso de la enfermedad era de unas tres semanas y, en todos ellos, la enfermedad se resol-

vió sin complicaciones ni recidiva. El Dr. Kawasaki no pudo identificar la causa, pero sospechaba que esta era de naturaleza alérgica, autoinmune o infecciosa, le parecía probable una infección vírica por gotitas, pero también pensó en un origen bacteriano por la presentación clínica y la leucocitosis con desviación a la izquierda observada con frecuencia en los pacientes. Los múltiples cultivos, incluidos los ganglios linfáticos extirpados, no permitieron un diagnóstico. La mayoría de los pacientes (47 de 50) fueron tratados con antibióticos y a 22 de ellos se le administraron corticosteroides⁹. Finalmente, tres características distinguían estos casos de la escarlatina: ausencia de exudado en las amígdalas, la falta de respuesta a la penicilina y la erupción, que no era típica de esta enfermedad⁶. Su publicación provocó una enorme respuesta de médicos de todo Japón y en sus palabras: *“Solicitando la reimpresión de mi artículo. Algunos médicos hicieron sugerencias. Otros colegas, de zonas locales, informaron de que habían visto casos similares”*¹¹.

No obstante, los síntomas o hallazgos cardíacos no se describieron en esta publicación⁷. Hubo dos casos fatales en el Hospital De la Cruz Roja, que ocurrieron súbitamente y cuyas autopsias demostraron aneurismas de las arterias coronarias con obstrucción trombótica completa y se les denominó “periarteritis nodosa infantil”⁶. Luego, según relato del Dr. Kawasaki: *“Uno de mis propios pacientes murió repentinamente con los mismos hallazgos en la autopsia. No podía creer que todos los pacientes que se habían recuperado tuvieran la misma enfermedad, e inicialmente pensé que las víctimas mortales tenían una enfermedad diferente”*. Estos casos no se incluyeron en la publicación de 1967, sino que se comunicaron por separado⁶.

Ese mismo año, los doctores Kusakawa, Shigematsu y Kawasaki realizaron la primera encuesta nacional en Japón, la que informó de una decena de casos mortales y cuyos resultados necrópsicos demostraron los mismos hallazgos que una vasculitis de arteria mediana, en particular con aneurismas coronarios y oclusión trombótica⁷.

A raíz de esto y el gran impacto generado por la publicación del Dr. Kawasaki, el Ministerio de Salud y Bienestar Social de Japón dio origen a un Comité de Investigación *ad hoc* a través de un protocolo nacional, mediante una encuesta y seguimiento. Este estudio tuvo una gran adherencia y sus resultados permitieron confirmar definitivamente la existencia de una nueva enfermedad que podía provocar un compromiso de arterias coronarias, potencialmente fatal³. Este comité estuvo presidido por el Dr. Kawasaki durante dos largos periodos¹². Lo mencionado anteriormente, se consideró un reto crucial para los cardiólogos pediátricos y contribuyó al rápido progreso de esta especialidad¹.

En el año 1973, su discípulo y amigo, el Dr. Hirohisa Kato realizó angiografías coronarias en una veintena de pacientes que se habían recuperado de una enfermedad coronaria aguda y doce de ellos presentaban aneurismas coronarios múltiples. No sólo fue la primera descripción de esto hallazgos en pacientes vivos, sino también el reconocimiento inicial que podían existir en niños asintomáticos, logrando así establecer el pronóstico a largo plazo de las alteraciones coronarias⁷.

Un año más tarde, el Dr. Kawasaki publicó su primer artículo en idioma inglés en la revista *Pediatrics*, en la que describió, en forma detallada, los hallazgos clínicos y la epidemiología de su país natal¹³ como asimismo estableció un sólido vínculo entre la enfermedad y la vasculitis coronaria². Es a partir de este momento, que el conocimiento de la enfermedad se fue universalizando, poco a poco, en diferentes países, incluidos algunos de Latinoamérica³.

Casi una década más tarde, en el Tratado Pediátrico Nelson se mencionó, por primera vez, a esta entidad clínica con el nombre que la conocemos actualmente, Enfermedad de Kawasaki (EK)¹⁴.

A pesar de su creciente fama, fruto de su arduo e innovador trabajo y el profundo impacto en la comunidad médica mundial, el Dr. Kawasaki permaneció en el Centro Médico de la Cruz Roja Japonesa por más de 40 años, llegando a ser director de Pediatría¹⁵. Tras jubilarse, fundó el Centro de Investigación de la Enfermedad de Kawasaki de Japón, donde siguió investigando la causa de la enfermedad^{3,10}. Presidió este centro durante 17 años (hasta el año 2015) para luego continuar como director emérito hasta su fallecimiento³.

Esta fundación también organizó y apoyó el Simposio Internacional sobre la EK, que comenzó en 1984 y se celebra cada 3 años hasta nuestros días⁷. Todos los simposios contaron con la presencia, dirección y participación activa del Dr. Kawasaki, ya que su más firme deseo era precisar la etiología de la enfermedad que lleva su homónimo y, por lo tanto, se interesó por todas las presentaciones relativas a la búsqueda del origen de esta entidad clínica¹. Su última participación fue en la reunión celebrada en Yokohama, Japón, el año 2018, a los 93 años de edad³.

En Latinoamérica son escasas las publicaciones de EK antes del año 2000. En Chile, en el año 1987, se registró la primera serie de casos de EK en la Revista Chilena de Pediatría. Avilés y cols.¹⁶ reportaron seis pacientes, describiendo sus manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, resultados de los estudios cardiovasculares y la terapia realizada. Un año más tarde se comunicó el primer caso de EK letal¹⁷, cuyos hallazgos anatomo-patológicos fueron similares a los ya descritos por el Dr. Kawasaki y colaboradores⁷. Em-

pero, el primer estudio epidemiológico fue publicado en el año 1995, el que fue realizado por el Grupo Chileno de Estudio de EK, que analizó 306 pacientes entre 1981 y 1994; y en el cual se describió una cobertura de tratamiento con inmunoglobulina intravenosa de 45%. Destacó en este trabajo que el 40,5% presentó compromiso cardiovascular dado principalmente por afectación coronaria¹⁸.

Reconocimientos

El Dr. Kawasaki recibió numerosos reconocimientos y premios de gran prestigio a lo largo de su vida. Entre los más destacados se encuentran el Premio Médico Takeda (1987), el Premio Médico de la Asociación Médica Japonesa (1988), el Premio Asahi (1989), el Premio de la Academia Japonesa (1991) por el diagnóstico, tratamiento y epidemiología de la enfermedad de Kawasaki, otorgado por el Emperador y la Emperatriz en el Palacio Imperial, el Premio de la Asociación Pediátrica Japonesa (2006) y el Premio Especial a la Trayectoria por Contribuciones a la Investigación Pediátrica y la Salud Infantil, concedido por la Sociedad Asiática de Investigación Pediátrica y las Sociedades Académicas de Pediatría (2007). En el año 2010 fue nombrado Ciudadano Honorario de la Ciudad de Tokio^{7,12}.

Un carácter afable

A pesar de su gran reputación y múltiples galardones, el Dr. Kawasaki era amable y sencillo, lo que quedó plasmado cuando señalaba que la denominación de esta nueva patología con su apellido, nunca

fue su intención, pero añadía con simpatía y gracejo que ésta era mejor “por ser más corta” que la denominación que él le había dado en un inicio³. Poseía un gran sentido del humor, y era el alma de la fiesta en las reuniones. Le encantaba cantar en el karaoke y los viajes al extranjero, de hecho, estuvo en Chile a principios de la década del 90, gracias a las gestiones del Dr. J. Cordero. En esa oportunidad habló sobre su trabajo y compartió sus conocimientos. Fue una experiencia memorable para quienes tuvieron la oportunidad de conocerlo¹⁹ (figura 2).

En el ámbito médico era descrito como un profesional astuto, con el don de hacer observaciones clínicas precisas y detalladas, junto con registrarlas meticulosamente. Se relacionaba, en forma amable y cariñosa, con los padres de niños con EK y antiguos pacientes¹⁴. Animaba entusiastamente, tanto a alumnos como médicos jóvenes, y siempre les decía: “Sean estrictos y sinceros con la medicina, sean amables y cariñosos con sus pacientes, leer libros de texto y artículos es importante, pero ver a un paciente es mucho más importante”⁸.

También tuvo la capacidad de inspirar a una generación de investigadores y clínicos internacionales a abordar los misterios de la enfermedad que lleva su nombre. Les enseñó que la observación aguda y la persistencia eran todo lo necesario para describir una nueva enfermedad⁸.

Su familia

El Dr. Kawasaki estaba siempre acompañado de la Sra. Reiko Kawasaki, su esposa, la cual también era pediatra. Como hemos señalado (*vide supra*) sus primeros reportes, incluían muchas fotografías en color, cuya publicación resultaba muy onerosa. Dado que el Dr. Kawasaki presentaba dificultades económicas, dudaba en utilizar las fotografías en color; sin embargo, la Sra. Kawasaki fue quien le animó a que éstas eran absolutamente necesarias para su artículo, siendo ella quien gestionó el presupuesto necesario¹. Él siempre le agradeció su apoyo en esta publicación.

Ambos participaron en casi todas las reuniones sobre la enfermedad y eran fácilmente ubicables ya que siempre se sentaban en la primera fila del recinto y escuchaban atentamente todas las ponencias y debates¹.

La Sra. Reiko fue una esposa abnegada siendo un maravilloso modelo a seguir²⁰. Falleció en junio del 2019, a los 90 años¹². Tras la muerte de su mujer, la fuerza física del Dr. Kawasaki se debilitó significativamente llevándolo a repetidas hospitalizaciones, falleciendo en junio del año 2020 a la edad de 95 años. Su deceso fue tranquilo en compañía de sus dos hijas e hijo¹⁰.



Figura 2. Visita del Dr. Kawasaki a nuestro país, en compañía del Dr. Jaime Cordero (Foto otorgada y autorizada por Dr. Jaime Cordero).

Conclusión

El legado del Dr. Kawasaki es inconmesurable, ya que gracias a su capacidad de observación y permanente minuciosidad en la investigación logró establecer la EK como una entidad clínica distinta. Su dedicación para descubrir la causa y el tratamiento de esta patología continúa inspirando en la actualidad, universalmente, a muchos médicos a seguir sus pasos y continuar con su misión.

Sin embargo, a pesar de los avances científicos y los múltiples estudios en curso “Solo Dios sabe” si, algún

día, lograremos descubrir la etiología de esta enigmática enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Jaime Cordero por su colaboración en la facilitación de material visual fotográfico.

Referencias

- Kato H. Tomisaku Kawasaki Memorial Lecture. Disponible en https://site2.convention.co.jp/13ikds/program/13IKDS_Tomisaku_Kawasaki.pdf. Accedido el día 26 de julio 2024.
- Dr. Tomisaku Kawasaki y breve historia de la enfermedad de Kawasaki. Disponible en <https://asenkawa.org/dr-tomisaku-kawasaki-y-breve-historia-de-la-enfermedad-de-kawasaki/>. Accedido el 26 de julio 2024.
- Soza G, González-Mata A, Tremoulet A, Ulloa-Gutierrez R. Dr. Tomisaku Kawasaki (1925-2020) y su legado en América Latina. *Rev. chil. infectol.* 2020;37(4): 339-42. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000400339>.
- Kawasaki T. Non-scarlet fever desquamation syndrome [in Japanese]. *Chiba Med J* 1962;38:279.
- Perez-Riera A, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu L, Nikus K. Professor Tomisaku Kawasaki. A Biographic Tribute and Discovery Chronology. Disponible en <http://cardiolatina.com/wp-content/uploads/2020/06/Professor-Tomisaku-Kawasaki-and-Dicoverry-Chronology.pdf>. Accedido el día 28 de julio 2024.
- Kawasaki T. A conversation with Tomisaku Kawasaki, MD. Interviewed by Stanford T. Shulman. *Pediatr Ann.* 2012;41(5):212. doi: 10.3928/00904481-20120426-13. PMID: 22587506.
- Kato H. Tribute to Dr. Tomisaku Kawasaki- Discoverer of Kawasaki Disease and a Great Pediatrician. *Circ J.* 2020;84(8):1209-11. doi: 10.1253/circj.CJ-66-0180. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32611935.
- Koné-Paut I. A tribute to Dr. Tomisaku Kawasaki (7 February 1925-5 June 2020). *Arch Pediatr.* 2020;27(6):283-5. doi: 10.1016/j.arcped.2020.07.001. Epub 2020 Aug 11. PMID: PMC7418827.
- Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children: clinical observations of 50 cases [in Japanese]. *Jpn J Allergol* 1967;16:178-222.
- Ayusawa M. Obituary for Dr. Tomisaku Kawasaki (7 February, 1925-5 June, 2020). *J Cardiol* 2020;6:533.
- Marino M. Kawasaki, Tomisaku (1925-). In: van Krieken, J. (eds) *Encyclopedia of Pathology*. Encyclopedia of Pathology. Springer, Cham. 2016 https://doi.org/10.1007/978-3-319-28845-1_3918-1
- Shulman S, Takahashi M. In Memoriam: Dr Tomisaku Kawasaki. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2020;9:515-6. Disponible en <https://academic.oup.com/jpids/article/9/4/515/5875944> Accedido el día 10 de noviembre 2024.
- Kawasaki T, Okawa S, Shigematsu I, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974;54:271-6.
- Kato H. Professor Tomisaku Kawasaki, my teacher and a friend: a tribute. *Intern J Rheum Dis* 2018;2:10-2.
- Green A. Tomisaku Kawasaki. *The Lancet* 2020;396:90.
- Avilés C, Guerrero J, Lueg E, et al. Enfermedad de Kawasaki. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 1987 Dic [citado 2024 Nov 22];58(6):462-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061987000600006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061987000600006>
- Latorre JJ, Fresno V, Henríquez A. Enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo) letal. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 1988 [citado 2024 Nov 22];59(6):384-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061988000600009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061988000600009>
- Cordero J, Banfi A, Wu E, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of Kawasaki disease in Chile. *Elsevier Science B.V.H.* Kato editor 1995;53-60.
- Banfi A. El niño y la ciencia van de la mano. En: Dirección general de contenido Paloma Chávez R. Francisco Saitua D. Los niños nos mueven. 75 años trabajando por la salud pediátrica de Chile. Primera edición. Santiago Chile. 2017;18-3.
- Rowley A. A Grateful Tribute to Dr. Kawasaki. Disponible En <https://www.jskd.jp/dr-tomisaku-kawasaki/a-grateful-tribute-to-dr-kawasaki/>. Accedido el día 16 de noviembre 2024.