ENFERMEDAD DE KAWASAKI (232 CASOS) VARIABILIDAD ESTACIONAL EN VENEZUELA 1985 A ABRIL 2011

* González Mata Antonio José; * Maitin C. Miriam J.; * Galicia S. José J.; * Carnevale T. Mayli M.; * Santana R. María I.; * Moukhallalele K.; * García M. A.; * Silva R.; * Rodríguez A.

PALABRAS CLAVE: Kawasaki. Vasculitis. Estacionalidad.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es la causa más común de vasculitis (pequeños y medianos vasos) y de isquemia cardiaca en niños (en Venezuela la coronariopatía varia de 12 a 37%**)**, es un proceso febril, agudo, multisistémico, autolimitado de etiología compleja y heterogénea (predisposición genética autoinmune), cuyo diagnóstico es clínico de exclusión. La variabilidad estacional puede tener relación con el predominio de diferentes agentes etiológicos. **Material y métodos:** Se revisó la casuística de 232 casos, aportada de 10 centros hospitalarios en 9 diferentes regiones de Venezuela, distribuida de la siguiente manera: Edo Lara: 1985 a abril 2011: 115 casos, Edo Zulia: 1986 a 2009: 34 casos, Caracas: abril 1999 a feb 2011: 24 casos, Edo Mérida 2000 a 2010: 16 casos, Edo Táchira 2003 a ene 2011: 13 casos, Edo Aragua feb 2001 a oct 2010: 12 casos, Edo Anzoátegui 2006 a 2010: 8 casos, Edo Nueva Esparta 2002 a 2010: 6 casos, Edo Carabobo 2009 a marzo 2011: 4 casos. **Resultados:** Se diagnosticaron casos durante todo el año, con variaciones, el menor número fue en julio 11 (5%) y la mayor incidencia en marzo y noviembre con 24 (11%) y 25 (11%) respectivamente, se observa distribución bimodal, mayor frecuencia en últimos y primeros tres meses del año. **Discusión:** La etiología de esta enfermedad es incierta. Una de las hipótesis más aceptadas es la presencia de un agente infeccioso desconocido que actúa en pacientes genéticamente predispuestos. Se ha incriminado como potenciales responsables al: virus del dengue, virus de Epstein Barr, Adenovirus, Citomegalovirus, virus AH1N1, Bocavirus, Parvovirus B19, Herpesvirus 6, Parainfluenza tipo 3, VIH, virus del sarampión, Rotavirus, virus varicella-zoster, *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus*, *Yersinia pseudotuberculosis, Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae*. La hipótesis más reciente es que el agente etiológico de EK puede ser "un nuevo" virus de ARN. La enfermedad se presenta durante todo el año, pero los casos tienden a agruparse en el invierno y la primavera, probablemente la estacionalidad sea variable, dependiendo del país analizado y el predominio de diferentes agentes etiológicos.

SUMMARY

Introduction: Kawasaki disease (KD) is the most common cause of vasculitis (vessels small and medium) fever, acute self-limited and multisystem cardiac ischemia in children, complex and heterogeneous etiology (autoimmune genetic predisposition), which is a clinical diagnosis of exclusion. Seasonal variability may be related to the prevalence of different etiological agents. **Material and methods:** We review the casuistry of 226 cases, provided from 9 hospitals in eight different regions of Venezuela, distributed as follows: Lara State: 1985 to April 2011: 115 cases, Zulia State: 1986-2009: 34 cases, Caracas: Abril 1999 to February 2011 : 24 cases, Merida State 2000-2010: 16 cases, Táchira State 2003 to Jan 2011: 13 cases, Aragua State, February 2001 to October 2010: 12 cases, Anzoátegui State 2006-2010: 8 cases, Nva Esparta State 2002 a 2010: 6 cases, Carabobo State 2009 to March 2011: 4 cases. **Results**: The graph shows the distribution of cases per month in the period from 1985 to April 2011. Those cases were diagnosed throughout the year, with variations, the lowest number was in July 11 (4.9%) and the highest incidence in March and November 24 (11%) and 25 (11%) respectively, there is bimodal distribution, most often in last and first three months of the year. **Discussion**: The etiology of this disease is uncertain. One of the most accepted hypothesis is the presence of an unknown infectious agent acting on genetically predisposed patients. Potential has been incriminated as responsible to: Dengue virus, Epstein Barr virus, Adenovirus, Cytomegalovirus, H1N1 virus, Bocavirus, Parvovirus B19, Herpesvirus 6, Parainfluenza type 3, HIV, measles virus, rotavirus, varicella-zoster virus, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia pseudotuberculosis, Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydophila pneumoniae*. The newest hypothesis that the etiologic agent of KD may be a "new" virus RNA. The disease occurs throughout the year, but the cases tend to cluster in the winter and spring, probably the seasonality is variable, depending on the country analyzed and the prevalence of different etiological agents.

* Hospital Universitario Pediátrico "Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Venezuela.
Autor Responsable: González Mata Antonio José, e-mail: tonygonz7@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la causa más común de vasculitis (pequeños y medianos vasos) es un proceso febril, agudo, multisistémico, autolimitado y de isquemia cardiaca en niños,de etiología compleja y heterogénea (predisposición genética autoinmune), cuyo diagnóstico es clínico de exclusión. Desde el 1.967 en el mundo se han diagnosticado 1 millón de casos; anualmente en Japón se diagnostican 10.000 nuevos casos y en EEUU: 4.000. En Sur América la incidencia anual es de 3 casos por 100.000 en niños < 5 años de edad (3,4). En Venezuela la primera casuística fue de dos casos diagnosticados en 1983 y 1984 femeninos de 7 y 6 meses de edad, primas en segundo grado por línea materna, residían en ciudades diferentes, una de ellas de apellido chino, una falleció de muerte súbita cursó con pericarditis, miocarditis, aneurismas coronarios múltiples, infarto al miocardio agudo; la otra niña sobrevivió y presentó: pericarditis, aneurismas coronarios múltiples también en subclavias y axilares (1,2). Un patrón estacional, variación temporal, agrupación temporal, variación cíclica o estacionalidad en la aparición de una enfermedad sugiere la presencia de factores ambientales en su etiología, quizá uno o varios agentes infecciosos. La enfermedad se presenta durante todo el año, pero los casos tienden a agruparse en el invierno y la primavera, probablemente la estacionalidad sea variable, dependiendo del país analizado (3,4,6).

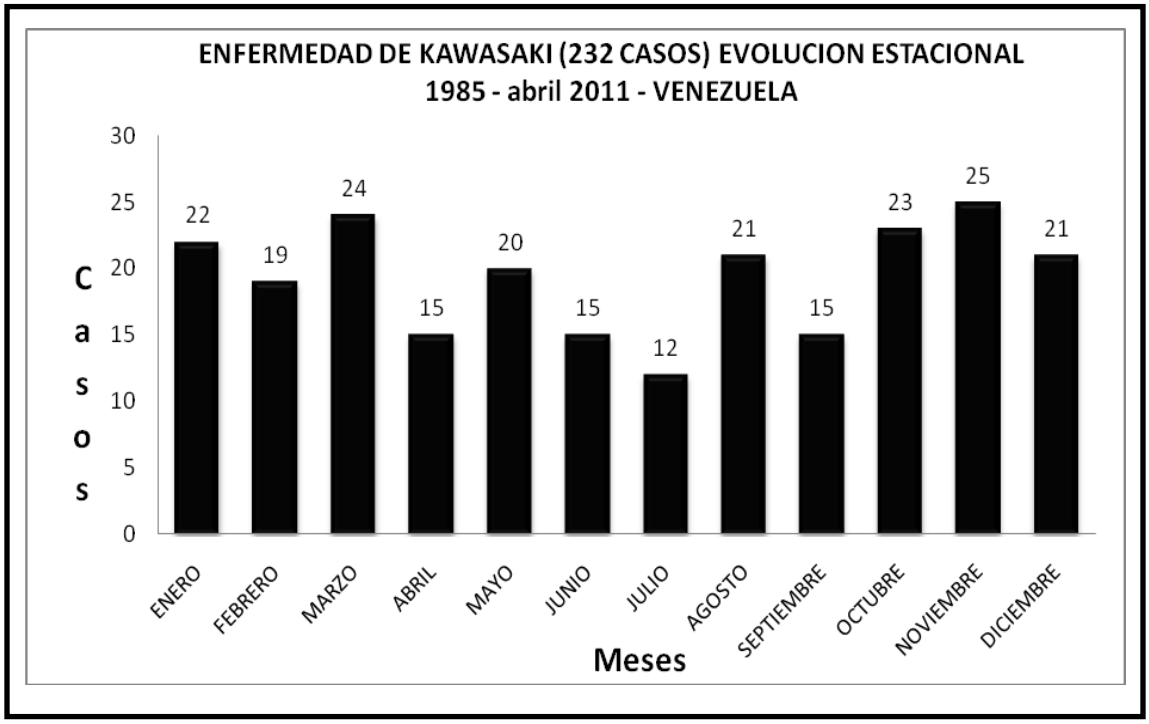
MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó la casuística de 232 casos, aportada de 10 centros hospitalarios en 9 diferentes regiones de Venezuela, distribuida de la siguiente manera: Edo Lara: 1985 a abril 2011: 115 casos, Edo Zulia: 1986 a 2009: 34 casos, Caracas: abril 1999 a feb 2011: 24 casos, Edo Mérida 2000 a 2010: 16 casos, Edo Táchira 2003 a ene 2011: 13 casos, Edo Aragua feb 2001 a oct 2010: 12 casos, Edo Anzoátegui 2006 a 2010: 8 casos, Edo Nva Esparta 2002 a 2010: 6 casos, Edo Carabobo 2009 a marzo 2011: 4 casos.

RESULTADOS

En el gráfico Nº 1 se aprecia la distribución de casos por mes en el lapso de 1985 a abril 2011.

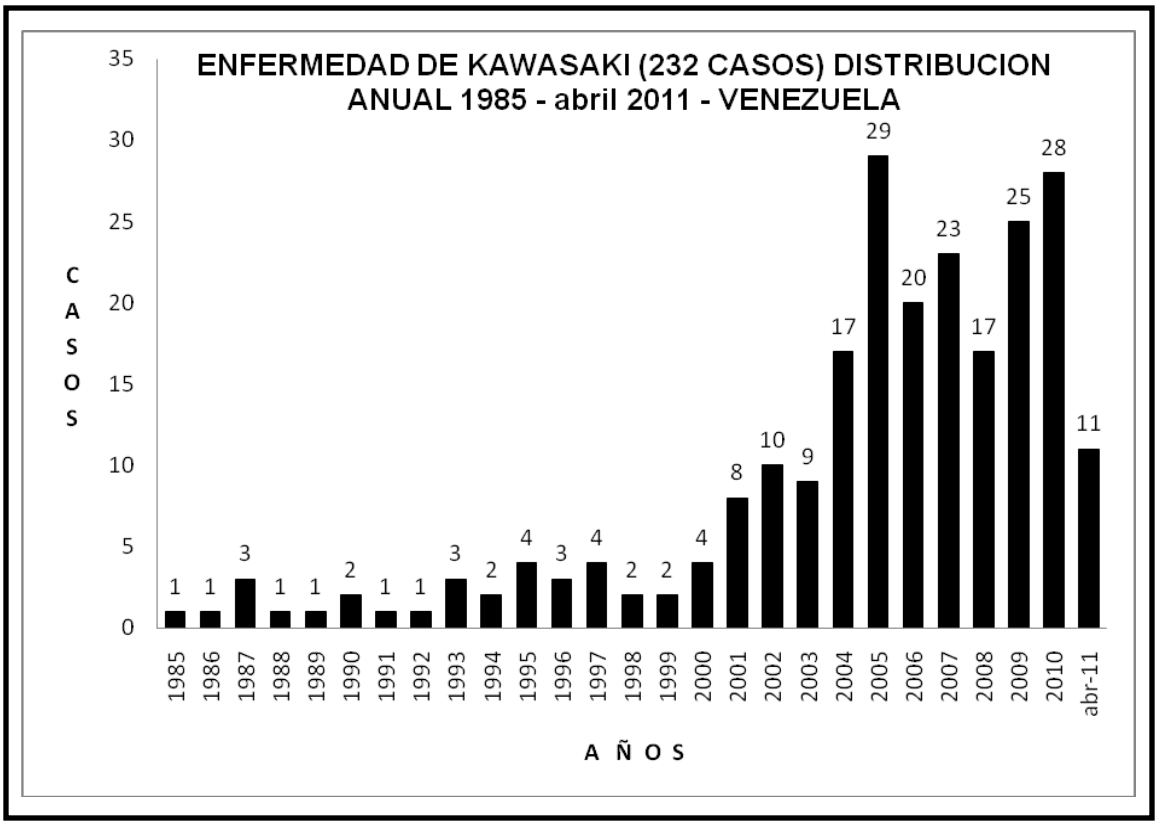
GRAFICO Nº 1



Se diagnosticaron casos durante todo el año, con variaciones, el menor número fue en julio 11 (5%) y la mayor incidencia en marzo y noviembre con 24 (11%) y 25 (11%) respectivamente, se observa distribución bimodal, mayor frecuencia en últimos y primeros tres meses del año.

En el grafico Nº 2 visualizamos la distribución anual desde 1985 hasta abril 2011, se evidencia inicio del incremento en número de casos desde el año 2001 y máxima incidencia en 2005, 2009 y 2010.

GRÁFICO Nº 2



DISCUSIÓN

La enfermedad afecta principalmente a los niños, sobre todo menores de 5 años (80% entre los 6 meses y los 5 años); en Japón predomina de 6 a 12 meses de edad y en Hong Kong en > de 6 años (6-9). Niños menores de 6 meses con fiebre de ≥ 7 días de duración, con parámetros de laboratorio de inflamación sistémica (nuevos marcadores como la IL-6 se postulan como una alternativa a los leucocitos o la proteína C reactiva, novedosos estudios muestran niveles de IL-6 más elevados en pacientes con EK), y ninguna otra explicación del síndrome febril, hay que considerar la realización de una ecocardiografía, porque en ellos las manifestaciones clínicas principales de la enfermedad de Kawasaki pueden estar ausentes (4-6). En la actualidad se han admitido nuevas modificaciones en los criterios de la definición de esta enfermedad, aunque existen algunas discrepancias entre la escuela americana y la japonesa. Para el Centro de Control de Enfermedades en Atlanta, la sola presencia de fiebre es criterio suficiente (9-11). Sin embargo, la escuela japonesa establece que esta sea de al menos 5 días de duración. Como manifestaciones inusuales se describen: exantema pustular, asociación al Síndrome de Gianotti-Crosti, papiledema bilateral y queratitis disciforme (13,14).

La etiología de esta enfermedad es incierta. Una de las hipótesis más aceptadas es la presencia de un

agente infeccioso desconocido que actúa en pacientes genéticamente predispuestos.

La variabilidad estacional puede tener relación con factores ambientales y el predominio de diferentes agentes etiológicos (información personal de Adriana Tremoulet en San Diego USA predominan en febrero/marzo, agosto y noviembre), se ha incriminado como potenciales responsables al virus del dengue hasta el 19% de casos; en nuestro país (Mérida, Lara y Carabobo) se ha identificado dicho agente en casos con diagnóstico de EK, otros potencialmente sugeridos son: virus de Epstein Barr, Adenovirus, Citomegalovirus, virus AH1N1, Bocavirus, Parvovirus B19, Herpesvirus 6, Parainfluenza tipo 3, VIH, virus del sarampión, Rotavirus, virus varicella-zoster, *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus*, *Yersinia pseudotuberculosis, Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae*. La hipótesis más reciente es que el agente etiológico de EK puede ser "un nuevo" virus de ARN (5,10-12,15,16). Desde el año 2001 se han incrementado los casos en Venezuela, situación coincidente con Chile donde la tasa de hospitalización es de 7,6 casos por 100.000 niños menores de 5 años de edad (17)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MUÑOZ ARMAS S. Enfermedad de Kawasaki. Primera casuística venezolana, con graves lesiones cardíacas. Gac Méd Caracas 1997; 105(4): 529 – 540.

2. GONZÁLEZ MATA A. J., GONZÁLEZ L. T., GALICIA J. J., MAITIN C. DE G. M. J., COLINA L. del R. Enfermedad de Kawasaki 40 casos 1985 – 2004, Barquisimeto, Venezuela. Bol Venez Infectol 2005; 16(1): 91 – 92.

3. GARRIDO E., MARTIN A., NATERA I. y col. Síndrome de Kawasaki. Enfoque clínico integral en cuatro centros del área Metropolitana de Caracas. Arch Ven Puer Ped 2006; 69(1): 11 – 18.

4. MING-TAI LIN, JOU-KOU WANG, SHUENN-NAN CHIU, CHUN-AN CHEN, HUNG-CHI LUE and MEI-HWAN WU: Epidemiological Evidence of Seasonality in Kawasaki Disease in Taiwan. Acta Cardiol Sin 2007; 23: 29 – 34.

5. SPONTAMMARAK S. et al: Positive serology for dengue viral infection in pediatric with Kawasaki disease in Southern Thailand. Circ J. 2008; 72: 1492 – 1494.

6. H. HASHEMIAN, M. KARAMBIN. Kawasaki Disease: An Epidemiological and Clinical Study. *Acta Medica Iranica* 2009; 47(6): 455 – 457.

7. GARCÍA M, LÓPEZ C., CARNEVALE M., y colbs: Incidencia y características clínicas de la enfermedad de Kawasaki en el Hospital Pediátrico Universitario "Agustín Zubillaga" 2005 a marzo 2009. Arch Ven Puer Ped 2009; 72 sup 3:45 – 46.

8. GONZÁLEZ MATA A. J.: Enfermedad de Kawasaki. Arch Ven Puer Ped 2009; 72 supl 3:93 – 94.

9. GONZÁLEZ MATA A. J.: Conferencia: Enfermedad de Kawasaki Estado del Arte, XIII Congreso Latinoamericano Infectología Pediátrica. Guayaquil 2009.

10. D. GONZÁLEZ J., L. ALCÁNTARA C., S. JIMÉNEZ T., E. RAMOS P., C. BOUSOÑO G.: Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en nuestro hospital. BOL PEDIATR 2010; 50 (211): 4 – 10.

11. ROWLEY A H: Kawasaki disease: novel insights into etiology and genetic susceptibility. Annu Rev Med. 2011 Feb 18; 62: 69 – 77.

12. ROWLEY A. H.; BAKER S. C.; SHULMAN S. T. et al: Ultrastructural, Immunofluorescence, and RNA Evidence Support the Hypothesis of a "New" Virus Associated With Kawasaki Disease. JID 2011; 203(7): 1021 – 1030.

13. GOYO – RIVAS J.; MENESES C.; ESCALANTE M.; y colbs: Serología positiva para dengue en paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki en Venezuela. Congreso SLIPE poster CC-3 Rep Dominicana mayo 2011.

14. VARGAS – GUTIÉRREZ M.; HERNÁNDEZ DE – MEZERVILLE M.; ULLOA – GUTIÉRREZ R Síndrome de Gianotti-Crosti (SGC) asociado a Enfermedad de Kawasaki (EK). Congreso SLIPE poster CC-10 Rep Dominicana mayo 2011.

15. VARGAS – GUTIÉRREZ M., TAPIA-CAMPOS, HERNÁNDEZ DE – MEZERVILLE M., ULLOA – GUTIÉRREZ R.: Enfermedad de Kawasaki (EK) complicada con papiledema bilateral y queratitis disciforme. Congreso SLIPE poster CC-14 Rep Dominicana mayo 2011.

16. GARCÍA M. A.; COTOVIO G.; GALICIA J. J.; SILVA R.; GONZÁLEZ – MATA A.; MAITÍN MIRIAM; MOUKHALLALELE K.; CARNEVALE M.; RODRÍGUEZ, A..; SANTANA M. I. Virus Dengue tipo 3 y Enfermedad de Kawasaki a propósito de un caso. Presentado en XIV Congreso "Andrés Riera Zubillaga", Barquisimeto, Venezuela mayo 2011.

17. BORZUTZKY A., HOYOS – BACHILOGLU R., CERDA J., TALESNIK E. Rising hospitalization rates of Kawasaki Disease in Chile between 2001 and 2007. Rheumatol Int 2011 DOI 10.1007/s00296 – 011 – 2050 – 4.