

Enfermedad de Kawasaki. Reporte de un caso clínico

Kawasaki Disease. Presentation of a clinical case

Doença de Kawasaki. Apresentação de um caso clínico

Mercedes Aguilar Mora¹, Angélica Calvache Burbano¹, Tatiana Rugel Domínguez¹, Claudia Pascuaza Santana¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil. Ecuador

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de un año de edad, que reunió los criterios clínicos básicos de la enfermedad de Kawasaki, ingresó al hospital del niño Dr. Francisco de Ycaza Bustamante, en etapa subaguda de la enfermedad presentó afectación de las arterias coronarias. Se hace una revisión de la enfermedad y se destaca la importancia de conocer las características clínicas de la enfermedad, que si bien es cierto no es frecuente en nuestro medio, es importante conocer las características propias de la misma, para realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos, con el fin de evitar daño coronario que puede producir un infarto de miocardio, formación y ruptura de aneurisma, muerte súbita, entre otras complicaciones severas.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki. Vasculitis Sistémica. Síndrome Mucocutáneo Linfonodular.

ABSTRACT

We present the case of a one year-old child who met the classical criteria of Kawasaki disease in each of the specific stages of the disease, who was wrongly diagnosed four times. The child arrives at Francisco de Ycaza Bustamante Hospital in subacute stage of the disease; due to the delay in timely diagnosis and treatment, the child presented affectations of the coronary arteries. A review of the disease is performed and the importance of knowing the clinical features of the disease is highlighted. Despite the fact that the disease is not common in our environment, it is important to know its characteristics for timely diagnosis and treatment in order to avoid coronary damage that can produce myocardial infarction, ruptured aneurysm, sudden death, among other severe complications.

Keywords: Kawasaki Disease. Systemic Vasculitis. Mucocutaneous Lymph Node Syndrome.

RESUMO

Apresenta-se o caso de um paciente de um ano de idade, que reuniu os critérios clássicos da enfermidade de Kawasaki, em cada uma das fases próprias da enfermidade, é diagnosticado de forma errada quatro vezes; chega ao Hospital de crianças Dr. Francisco de Ycaza Bustamante, em etapa sub-aguda da enfermidade; devido ao atraso no diagnóstico e tratamento oportuno, apresentou danos das artérias coronárias. Fez-se uma revisão da enfermidade e destaca-se a importância de conhecer as características clínicas da enfermidade, que, embora seja certo que não é frequente, é importante conhecer as características próprias da mesma, para realizar um diagnóstico e tratamento oportunos, com a finalidade de prevenir dano coronário que possa produzir um infarto de miocárdio, quebra de aneurisma, morte súbita, entre outras complicações severas.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki. Vasculite Sistémica. Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961.¹ Es una vasculitis sistémica, de causa desconocida, que afecta fundamentalmente las arterias de calibre mediano; la afectación de las arterias coronarias es frecuente, siendo lo más llamativo ya que puede producir muerte súbita, trombosis coronaria, infarto de miocardio, entre otras afecciones cardiovasculares.^{2,3} Esta patología se suele presentar en niños hasta de 4 a 5 años,

teniendo una máxima frecuencia entre los 12 y 24 meses, (80 % de los casos); siendo los varones los más afectados en una relación 1,4:1.⁴ Por el motivo de ser una enfermedad rara y de difícil diagnóstico⁶ decidimos presentar este caso con la finalidad de exponer los exámenes de laboratorio y de gabinete utilizados para confirmar la enfermedad; junto a una revisión de la bibliografía donde se expone sus diferentes formas de presentación y opciones terapéuticas.

Reporte de caso

Paciente masculino de un año un mes, raza mestiza, procedente de Guayaquil, producto de primera gestación obtenido por parto eutócico simple sin datos de hipoxia neonatal aparente, con antecedentes patológicos personales de procesos respiratorios recurrentes. Con buen crecimiento y desarrollo para la edad.

Presenta cuadro clínico de 14 días de evolución, previos a su ingreso, caracterizado por alza térmica no cuantificada hiporexia y odinofagia, labios eritematosos y lengua frambuesada (figura 1), motivo por el cual acude a médico particular quien prescribió amoxicilina más ácido clavulánico y paracetamol; siendo tratado como faringoamigdalitis. Posteriormente siete días después, se agrega inyección conjuntival bulbar no supurativa y lesiones maculopapulares puntiformes eritematosas pruriginosas en tórax anterior, posterior y extremidades (figura 2) por lo que el paciente es manejado como un proceso alérgico y se le administra cefalexina y loratadina.

Por lo que acudió a centro de salud donde prescriben cefalexina, nistatina y paracetamol; dos días previos a su ingreso paciente presenta descamación de palmas de manos y plantas de pies (figura 3), motivo por el cual acude a médico particular quien prescribió clorhidrato de terbinafina.

Luego, 24 horas previas a su ingreso, presenta alza térmica no cuantificada, irritabilidad, hiporexia, astenia, con persistencia de lesiones maculopapulares eritematosas, pruriginosas en cara, miembros superiores e inferiores junto a descamación en palmas de manos y plantas de pies, por lo que acude a emergencia del hospital Dr. Francisco de Ycaza Bustamante, donde es valorado y se decide su ingreso con diagnóstico de fiebre exantemática no específica de origen a investigar.

Al examen físico el paciente presenta inyección conjuntival bulbar no supurativa, labios eritematosos con descamación peribucal, lengua frambuesada, adenopatía cervical de 1,5cm en lado izquierdo, presencia de lesiones maculopapulares eritematosas en tórax y



Figura 1. Paciente con labios eritematosos agrietados, lengua frambuesada.



Figura 2. Lesiones maculopapulares eritematosas.



Figura 3. Descamación en pies.

extremidades, descamación en palmas de manos y plantas de pies. En región genital presenta eritema perineal (figura 4).



Figura 4. Eritema perianal.

Los exámenes complementarios a su ingreso reportaron:

- Glóbulos blancos 14,740 mm³; 31% neutrófilos, 58 % linfocitos; hemoglobina 11,5 g/dl; hematocrito 33,1 % y plaquetas 325.000 elementos/mm³.
- La proteína C reactiva fue de 3,5 mg/dl.
- El funcional hepático mostró la AST de 23 u/l, la ALT de 33 u/l, GGT 17 u/l, la bilirrubina total de 1 mg/dl, bilirrubina indirecta 0,5 mg/dl, bilirrubina directa 0,5 mg/dl.
- El coagulograma mostró TP: 12,5"/13", el TPT: 27,9"/30"

Por datos clínicos se sospecha de Enfermedad de Kawasaki por lo que se solicita valoración por servicio de Infectología y se realiza ecocardiograma evidenciándose presencia de aneurismas coronarios bilaterales con diámetro de 3,6mm, mayor en área proximal; se indica iniciar tratamiento con gammaglobulina 2g/kg IV en 12 horas y ácido acetilsalicílico 80-100mg/kg/día, en 3-4 dosis, durante dos semanas. Luego se pasa a 5 mg/kg/día durante seis a ocho semanas más.

Posterior a 24 horas del inicio de tratamiento, paciente se encuentra afebril con disminución de irritabilidad, persistiendo los demás síntomas hasta el tercer día de iniciado el tratamiento. Es dado de alta a los 18 días de internamiento.

Hemograma a su egreso hospitalario mostró glóbulos blancos 7350 mm³; 18 % neutrófilos, 70 % linfocitos; hemoglobina 10,5 g/dl; hematocrito 32,1 % y plaquetas 393.000 elementos/mm³. La proteína C reactiva fue de 1,4 mg/dl.

Paciente presentó control ecocardiográfico dos meses posteriores a su alta hospitalaria evidenciando persistencia de aneurismas coronarios bilaterales con diámetro de 3,5 mm, continuando tratamiento con aspirina hasta la actualidad; mismo que debe administrarse hasta la resolución de los aneurismas.

Discusión

La fase aguda de la enfermedad se considera los primeros dos a diez días. En esta etapa se presenta la fiebre y demás características de la enfermedad;^{1,10} este paciente fue tratado como una faringoamigdalitis, siendo medicado con antibioticoterapia, amoxicilina más ácido clavulánico; posteriormente cuando se agrega inyección conjuntival bulbar no supurativa y lesiones maculopapulares puntiformes eritematosas pruriginosas en tórax y extremidades, el paciente se encuentra en la fase subaguda de la enfermedad, la cual va desde los 11-21 días;¹⁰ el niño es manejado como un proceso alérgico, se le administra cefalexina y loratadina. El paciente llega al hospital dentro de los días correspondientes a la etapa subaguda; en la misma es característica la descamación periungueal de manos y pies; sin embargo días previos a su ingreso fue tratado con clorhidrato de terbinafina, medicamento que se utiliza para tratar las lesiones fúngicas de manos y pies.

Por los antecedentes de fiebre de más de cinco días, conjuntivis bulbar no supurativa, labios agrietados y lengua frambuesa, edema de manos y pies con posterior descamación periungueal, adenopatía mayor a 1,5 cm, unilateral, se valoró el diagnóstico de fiebre escarlatina; sin embargo es importante recordar que estos pacientes con fiebre escarlatina tienen una rápida mejoría cuando se tratan con antibióticos; se puede diferenciar estas entidades en función de la respuesta clínica rápida, luego de 24 a 48 horas de tratamiento.¹

Después de una segunda valoración, se consideró el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki; se inició tratamiento con inmunoglobulina y ácido acetilsalicílico, luego se realiza ecocardiograma en el que se observa la presencia de aneurismas coronarios bilaterales de 3,6mm de diámetro.

La prevalencia de las anomalías de la arteria coronaria es mayor cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan más allá del décimo día de la enfermedad.² Considerándose la primera causa de cardiopatía adquirida en la infancia y es junto con la púrpura de Schonlein- Henoch, la vasculitis más común en la infancia.³

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pues no existen pruebas de laboratorio específicas; los criterios diagnósticos clásicos se basan en la presentación de fiebre de más de cinco días y más de cuatro de los criterios clínicos que incluyen:

1. Conjuntivitis bilateral no purulenta
2. Boca y faringe eritematosa, lengua frambuesa y labios agrietados, enrojecidos.
3. Exantema eritematoso, generalizado.
4. Induración de manos y pies con enrojecimiento y edema de palmas y plantas con descamación periungueal posterior
5. Adenopatía cervical generalmente unilateral aguda no supurativa, de 1.5 cm de diámetro.^{1,6}

Los pacientes que no cumplen con estos criterios, se catalogan como Enfermedad de Kawasaki (EK) incompleta o atípica. Se estima que al menos 10 % de los casos de EK son incompletos. Estos casos son más frecuentes en niños pequeños, sobre todo lactantes, en donde la probabilidad de desarrollar aneurismas coronarios es mayor.⁷

La bibliografía de origen japonés considera que si sólo se detectan cuatro de los síntomas clásicos, la enfermedad se cataloga como Kawasaki atípico, y si hay tres síntomas principales se cataloga como Kawasaki sospechoso. En Japón no se requiere estudio ecocardiográfico para realizar el diagnóstico cuando la sintomatología no es completa. La bibliografía de origen estadounidense, en tanto, requiere para catalogar como Kawasaki atípico, tres o menos de los síntomas clásicos y demostrar la presencia de aneurismas coronarios. El requisito de demostrar anomalías coronarias para catalogar un caso de enfermedad de Kawasaki como incompleto o atípico ha sido cuestionado por algunos autores, ya que se corre el riesgo de no diagnosticar la enfermedad en algunos pacientes.^{1,2}

Otras manifestaciones clínicas que se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes, aunque

no hacen parte de los criterios diagnósticos, son la irritabilidad, que se presenta sobre todo en lactantes. Aproximadamente un cuarto de los pacientes tienen meningitis aséptica. Un signo de gran valor es la presencia de eritema e induración en el sitio de inoculación de la vacuna BCG, cuando ésta se ha aplicado en forma reciente (seis meses a un año). Es frecuente la presencia de artralgia y de artritis. La distensión de la vesícula biliar es frecuente, manifestándose por dolor en hipocondrio derecho. La ecografía evidencia una distensión alitiásica. Otras manifestaciones menos frecuentes son diarrea, neumonitis, otitis media, uretritis con piuria estéril.⁸

Las manifestaciones cardíacas son uno de los hechos más importantes de la enfermedad de Kawasaki. Aproximadamente el 15-25 % de los niños que no son tratados desarrollan anomalías coronarias. La dilatación coronaria puede detectarse a partir de los 7-10 días, pero es en la tercera y cuarta semana en donde se produce la mayor incidencia. El desarrollo de aneurismas coronarios se vincula con el riesgo de muerte súbita, por trombosis coronaria e infarto de miocardio.¹ Pueden presentarse otras afecciones cardiovasculares, como miocarditis, valvulitis con insuficiencia valvular, endocarditis, derrame pericárdico, inflamación del tejido de conducción, pericarditis y pancarditis, entre otras.⁹

Los hallazgos de laboratorio no son específicos de la enfermedad pero presentan características particulares, que deben ser considerados en pacientes con EK atípico o incompleto.⁶ En la fase aguda de la enfermedad hay un aumento de los glóbulos blancos con predominio de neutrófilos. La leucopenia no se presenta en la EK y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico. Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica. El recuento plaquetario es normal en la fase aguda de la enfermedad, presentándose trombocitosis en la fase sub-aguda (segunda a tercera semana), la presencia de plaquetopenia en la fase aguda se asocia con mayor incidencia de lesiones coronarias e infarto de miocardio. La VES y la PCR están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas.¹⁵

En etapas precoces de la enfermedad existe hipercoagulabilidad. En el examen de orina se detecta piuria estéril. A nivel del líquido cefalorraquídeo se detecta en 1/3 de los pacientes con EK a los que se les realizó punción lumbar; pleocitosis con predominio de mononucleares. No es frecuente la hipoglucorraquia

ni aumento de proteínas. Es frecuente el aumento en el valor de las transaminasas en la fase aguda, que pueden adoptar un perfil de tipo colestático con aumento de las bilirrubinas.¹⁵

La presencia de hipoalbuminemia se vincula a mal pronóstico. Son frecuentes las alteraciones inmunológicas. En las etapas iniciales existe disminución de IgG, y en la fase subaguda aumento en valores de IgG, IgM, IgA.¹⁰ Han sido realizados estudios para determinar factores que predisponen falla o resistencia al tratamiento con gammaglobulina, Tetsuya y colaboradores refieren resistencia con dos de los tres criterios siguientes: PCR ≥ 7 mg/dL, bilirrubina total ≥ 0.9 mg/dL y AST ≥ 200 UI/L; sin embargo, otros autores han propuesto: edad menor de seis meses, plaquetopenia $\leq 30 \times 10^10/L$, PCR ≥ 8 mg/dl y alanino transferasa ≥ 80 UI/L.¹¹

La Academia Americana de Pediatría señala que los valores de laboratorio, aunque no son específicos de la enfermedad, deben ser considerados en los pacientes con enfermedad de Kawasaki que no reúnen los criterios diagnósticos y se cataloga como atípicos o incompletos,^{6,10} a pesar de que el paciente reunía los criterios diagnósticos, es importante tener en consideración que a su ingreso presentaba leucocitosis con predominio de neutrófilos, trombocitosis con PCR aumentada, datos característicos de la fase subaguda.^{10,15}

El tratamiento actual, se sustenta en el uso de inmunoglobulina intravenosa en dosis única de 2 g/kg/dosis durante 12 horas y aspirina en dosis de 80-100 mg/Kg/día en 4 dosis, ambas administradas en lo posible dentro de los 10 días de la aparición de la fiebre. Este tratamiento fue aprobado por la Academia Americana de Pediatría el uso de IGIV más ácido acetilsalicílico.¹² Aproximadamente 10 a 20 % de los pacientes no responden a gammaglobulina, especialmente en la presentación atípica o incompleta, utilizándose en estos casos

corticoesteroides, como la metilprednisolona, como tratamiento de segunda línea.¹³ Recientemente, en formas refractarias al tratamiento se ha descrito el uso de anticuerpos monoclonales antiTNF, como el infliximab.¹⁴

Referencias bibliográficas

1. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Sjike H, Shimizu C., Kawasaki Disease: a brief History. s.l. : Pediatrics, 2000.
2. Prego Petit, Javier. Enfermedad de Kawasaki, Arch. Pediatr. Urug. vol.74 no.2 Montevideo ago. 2003.
3. Sahoo S, Mandal Ak. Congestive heart failure- an atypical presentation of kawasaki disease. Iran : Pediatrics, 2012. 22(3)
4. Laupland KB, Dele Davis H. Epidemiology, Etiology, and Management of Kawasaki Disease. s.l. : Pediatric Cardiology, 1999. 20:177-83.
5. Walter Wilson, Kathryn A. Taubert, Michael Gewitz, Peter B. Lockhart, Larry M. Baddour. Guidelines From the American Heart Association [Kawasaki Disease]. 2007. 116:1736-1754;.
6. Tremoulet AH, Jain S, Chandrasekar D, Sun X, Sato Y, Burns JC. Evolution of laboratory values in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Dec; 30(12):1022-6.
7. T, Kawasaki. Kawasaki Disease. s.l. : Acta Pediatric, 1995. 84: 713-5.
8. Fimbres AM, Shulman ST. Kawasaki Disease. s.l. : Pediatric, 2008. 29:308-316.
9. Schroh AM, Domínguez P, Laghezza LB. Kawasaki Disease: Heart disease during childhood. s.l. : Revista Española Cardiología, 2006. 59: 387-390.
10. Tremoulet AH, Jain S, Chandrasekar D, Sun X, Sato Y, Burns JC. evolution of laboratory values in patients whit kawasaki disease. s.l. : pediatrics, 2013.
11. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. s.l. : *Pediatr*, 2007. 166:131-137.
12. G., Peter. Kawasaki Disease. In Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases . s.l. : Elk- Grove Village, 1988. 251-4.
13. Furukawa T, Kishiro M, Akimoto K. Effects of steroid pulse therapy on imunoglobulin-resistant Kawasaki Disease. s.l. : *Dis Child*, 2008. 93: 142-146.
14. Girish M, Subramaniam G. Infliximab treatment in refractory Kawasaki syndrome. s.l. : *Indian Pediatric*, 2008. 75:521-522.