

Enfermedad de Kawasaki en un lactante de dos meses

DRES. MARÍA BELÉN AMORÍN¹, MARÍA LUZ GARCÍA¹, LUIS MARTÍNEZ ARROYO²

Resumen

La enfermedad de Kawasaki (EK) es un síndrome vasculítico multisistémico febril agudo, autolimitado, de etiología incierta. Se manifiesta frecuentemente en niños menores de cinco años de edad, siendo poco común en menores de tres meses. El diagnóstico se establece a partir de un cuadro clínico compatible, asociado a alteraciones sugestivas en los exámenes complementarios. El tratamiento consiste en la administración de gammaglobulina hiperinmune y ácido acetilsalicílico dentro de los primeros diez días del inicio de la sintomatología.

Se presenta una paciente de dos meses de edad que cumple todos los criterios diagnósticos de la enfermedad. El tratamiento se realiza en forma precoz, siendo su evolución favorable, sin secuelas cardiovasculares hasta el momento actual.

Si bien esta enfermedad es poco frecuente, se destaca la importancia de pensar en ella, aún en lactantes pequeños, dado que la instauración temprana del tratamiento puede disminuir la incidencia de aneurismas coronarios.

Palabras clave: SÍNDROME MUCOCUTÁNEO
LINFONODULAR-diagnóstico
SÍNDROME MUCOCUTÁNEO
LINFONODULAR-terapia

Summary

The Kawasaki disease is a multisystem acute febrile vasculitis syndrome, self-limited, the etiology unknown, that appears frequently in children under five years of age, being less common in infants younger than 3 months. The diagnostic is set parting from a compatible clinic chart, associated with suggestive alterations in the complementary examinations.

The treatment consists in the administration of intravenous immunoglobulin and aspirin within the 10 first days of the start of the sintomatology.

We present a two month old patient that fulfils all the diagnostic criteria of the disease. The treatment with intravenous immunoglobulin is carried out very soon, being its evolution favourable, without cardiovascular effects so far. Although this disease is not very frequent, it is important to consider it, even in infants < 3 months old, given that start of an early treatment can lessen the incidence of coronary artery aneurysm.

Key words: MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE
SYNDROME-diagnosis
MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE
SYNDROME-therapy

1. Médico pediatra.

2. Pediatra intensivista.

Hospital Escuela Litoral de Paysandú. Ministerio de Salud Pública. Paysandú, Uruguay.

Fecha recibido: 15/8/2003

Fecha aprobado: 21/10/2003

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) se caracteriza por una arteritis necrotizante que afecta en la etapa aguda a las pequeñas arterias y en el estadio subagudo a los vasos de mediano calibre. Descripta por primera vez por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961, es en la actualidad la primer causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños procedentes de países desarrollados^(1,2). La afectación coronaria, que ocurre entre 15% y 25% de los pacientes no tratados, deriva en una mortalidad del 0,1%, que se eleva a 4% en los lactantes menores de un año^(2,3).

En países asiáticos la incidencia anual es de 40 a 150 casos por 100.000 niños menores de cinco años, mientras que en la raza caucásica se observan 6 a 10 casos por 100.000 menores de cinco años de edad^(1,2,4).

La enfermedad se presenta en niños menores de cuatro años en 80% y en menores de dos años en 50%^(1,2). Es poco frecuente en menores de tres meses, constituyendo 1,67% de todos los casos de EK⁽²⁾. Sin embargo, se ha descrito en lactantes pequeños y en neonatos de menos de dos semanas de vida que sólo presentaban miocardiitis y anomalías coronarias como única forma de presentación de la enfermedad^(2,5-8). El diagnóstico se basa en criterios clínicos que estableció la American Heart Association (AHA) en 1993 (tabla 1).

La etiología aún es incierta. Sus características clínicas y epidemiológicas continúan apoyando la teoría infecciosa, pero hasta el momento los métodos de estudios más avanzados no han podido confirmarla.

Objetivo

Comunicar un caso clínico de enfermedad de Kawasaki en una edad poco habitual de presentación.

Caso clínico

CG, dos meses y diecisiete días, sexo femenino, raza blanca, procedente de Paysandú. Alimentada con pecho directo exclusivo, con buen crecimiento y desarrollo. Comienza dos días antes del ingreso con fiebre hasta 39°C, rinitis y tos catarral. El día del ingreso agrega lesiones en piel, dificultad para alimentarse e irritabilidad. Ingresa al Hospital de Paysandú el 26/1/2002.

Examen físico al ingreso

Peso 5.200 kg, talla 56 cm, perímetro cefálico 39,5 cm. Se destaca gran irritabilidad. Febril. En piel se observan lesiones intensamente eritematosas, maculopapulosas, generalizadas y confluentes que abarcan la zona perineal. Palidez cutánea mucosa. Abdomen: borde inferior hepático a 4 cm del reborde costal. Resto del examen físico normal.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki

El diagnóstico se considera confirmado cuando a la fiebre de cinco días o más de evolución, se asocian cuatro de los cinco criterios clínicos siguientes y la enfermedad no puede ser explicada por otra etiología conocida.

1. Inyección conjuntival bulbar sin exudado.
2. Cambios en la mucosa bucal como labios agrietados y rojos, lengua aframbuesada y faringe eritematosa.
3. Erupción eritematosa generalizada polimorfa que puede ser morbiliforme, maculopapular, escarlatíniforme, urticariana o tipo eritema multiforme.
4. Cambios en las extremidades: induración y enrojecimiento de palmas y plantas, descamación periungueal de los dedos de manos y pies aproximadamente a las dos semanas de iniciado el cuadro.
5. Adenopatía cervical solitaria mayor de 1,5 cm.

Obtenido de Pediatrics 1999; 104(1).

Exámenes complementarios

El hemograma al ingreso mostró una leucocitosis de 28.300 glóbulos blancos/mm³; 72% neutrófilos, 3% caudados, 24% linfocitos; hemoglobina 8,8 g/dl; hematocrito 26,2% y plaquetas 548.000 elementos/mm³. La proteína C reactiva fue de 192 mg/dl. El funcional hepático mostró la aspartatoaminotransferasa de 78 u/l, la gamaglutamiltransferasa de 222 u/l y la bilirrubina total de 4,71 mg%, a predominio de la fracción conjugada. El tiempo de protrombina fue de 65%, el KPTT de 31 seg y el fibrinógeno 310 mg%. La radiografía de tórax y electrocardiograma fueron normales. El líquido cefalorraquídeo no mostró alteraciones en el citoquímico y el cultivo fue estéril, al igual que los hemocultivos. Los exudados nasofaríngeos para la búsqueda de antígenos virales de adenovirus, influenza y parainfluenza fueron negativos. El exudado faríngeo y el coprocultivo informaron flora normal. La investigación viral en heces informó rotavirus. La ecografía de abdomen informó hepatomegalia y dilatación vesicular.

Evolución y tratamiento

Al cuarto día del comienzo de la fiebre, agrega lesiones en la mucosa oral, con fisuras y sangrado, induración de palmas y plantas y deposiciones líquidas.

Al quinto día se observan fisuras en narinas, conjuntivitis bilateral sin exudado y descamación gruesa en zona del pañal.

A los seis días del inicio de la enfermedad se constata adenopatía cervical de aproximadamente de 2 x 2 cm de diámetro y al séptimo día se observa descamación fina en palmas y plantas.

Con el planteo de enfermedad de Kawasaki, se realiza

tratamiento con gammaglobulina hiperinmune a los siete días del inicio de la fiebre.

Discusión

El diagnóstico al ingreso fue de infección respiratoria alta con exantema de probable etiología viral. La persistencia de fiebre elevada de hasta 40°C, la sensación de gravedad, la irritabilidad marcada y las alteraciones observadas en la paraclínica hicieron pensar luego en una infección bacteriana. Esto determinó que luego de realizar los cultivos de sangre y de LCR, se iniciara tratamiento empírico con antibióticos. Los cultivos negativos y los demás signos clínicos que fueron apareciendo en la evolución alejaron posteriormente este planteo. El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki se realizó mediante la presencia de fiebre y los cinco criterios que estableció la AHA⁽⁹⁾: exantema maculopapular, conjuntivitis no purulenta, cambios en los labios y cavidad oral, induración o edema de extremidades con descamación posterior y adenopatía cervical mayor de 1,5 cm de diámetro.

El diagnóstico de la enfermedad no es fácil de realizar en lactantes pequeños. A esta edad de la vida la enfermedad es poco habitual, lo cual sugiere el rol protector que cumplen los anticuerpos maternos transferidos pasivamente^(2,4,10).

Es frecuente que la enfermedad se manifieste de forma “atípica”^(2,3), con signos y síntomas no habituales⁽¹¹⁾ (tabla 2) o que se manifieste de forma “incompleta”, cumpliendo sólo dos o tres de los cuatro criterios requeridos para realizar el diagnóstico^(2,3,11-13). La similitud entre la EK y otras enfermedades, especialmente las exantemáticas, origina muchas veces confusiones y errores diagnósticos⁽¹⁴⁾.

No es raro que el niño con EK presente alteración del estado general, un aspecto grave, quejumbroso y con molestias generalizadas⁽¹⁵⁾. En los menores de tres meses es común que se piense, al inicio de la enfermedad, en una viremia, una encefalitis con miocarditis viral⁽¹⁴⁾ o una infección bacteriana^(5,7), como ocurrió en este caso.

La fiebre es el primer síntoma, el más constante y sobre el que gira el diagnóstico y frecuentemente el pronóstico^(1,3,15). El exantema maculopapular, rojo intenso, tipo urticarial, como se observó en este caso, es la forma de presentación más frecuente^(2,3,15-18). La erupción más intensa a nivel perineal debe hacer sospechar la enfermedad^(2,15). Aparece alrededor del tercer día asociada al exantema, pero puede ser el signo inicial o predominante. Es característico que experimente descamación hacia el quinto día de la enfermedad, hecho que contrasta con la descamación periungueal, que ocurre más tardíamen-

Tabla 2. Signos y síntomas atípicos en la enfermedad de Kawasaki

- En la secuencia de aparición de los signos:
 - a) Recurrencia de la fiebre y del exantema.
 - b) EK recurrente.
 - c) Dermatitis exclusivamente perianal.
 - d) Uveítis como manifestación precoz.
 - e) Supraglotitis como manifestación precoz.
 - f) Pancreatitis.
- Signos o complicaciones no habituales:
 - a) Hidrocele transitorio.
 - b) Línea roja en lecho ungueal.
 - c) Uveítis en ausencia de conjuntivitis.
 - d) Parálisis facial, hipoacusia neurosensorial.
 - e) Marcada hepatoesplenomegalia.
 - f) Síndrome hemolítico urémico.
 - g) Isquemia periférica severa.
- Signos paradójicos:
 - a) Conjuntivitis supurada.
 - b) Exantema vesiculopustular (presente en 4% de los casos).
 - c) Adenitis cervical masiva con celulitis rápidamente progresiva.
- Ausencia de signos fundamentales:
 - a) Fiebre de menos de 5 días de evolución.
- Ausencia o atipismo en las alteraciones que se observan en la paraclínica:
 - a) Trombocitopenia.
 - b) Retraso inhabitual de la trombocitosis.
 - c) Aumento inusual de la CPK.
 - d) Aumento de la amilasa sérica con parotiditis y con pancreatitis.
- Edad de presentación:
 - a) Precoz (0-3 meses).
 - b) Tardía (adultos).
- Coexistencia con una enfermedad infecciosa: faringitis por *Streptococo* grupo A.

te^(15,18). Este hallazgo, que ocurre en 10% de los casos⁽¹³⁾, es de gran valor diagnóstico y terapéutico⁽¹⁸⁾.

La irritabilidad marcada es un síntoma frecuentemente descrito en recién nacidos y lactantes^(1-8,10-19). Se piensa que este síntoma está vinculado, junto a otras alteraciones neurológicas menos comunes, a una hipoperfusión cerebral transitoria, observada en la etapa aguda de la enfermedad consecuencia de la propia vasculitis⁽⁸⁾. Se descartó en este caso una meningitis aséptica, la cual es a veces (25% casos) reportada en pacientes con EK. La rinorrea y la tos también están descriptos^(2,3,11,19,20). En 40% de los casos se puede ver una elevación leve de las transaminasas^(2,3) y en algunos casos una hiperbilirrubinemia obstructiva^(1,16), siendo la ictericia poco frecuente⁽¹⁾. Un hallazgo poco habitual es la dilatación o hidropesía de la vesícula biliar^(1-3,10,16) que se diagnosticó por una ecografía abdominal realizada a los seis días del inicio de la enfermedad.

La diarrea, observada a los doce horas de su ingreso, es otra de las manifestaciones clínicas descritas^(2,3,10,20). Sin embargo, el hallazgo de un rotavirus en las materias

fecales nos hizo pensar que éste era el causante de la diarrea. Desconocemos la probable relación entre este agente infeccioso y la EK. Múltiples virus, incluyendo el rotavirus, han sido implicados con la enfermedad. El amplio espectro de agentes encontrados y la falla en demostrar a un único virus relacionado a la EK, sugiere que estos son probablemente virus fortuitos que pueden jugar un rol adyuvante en la patogénesis de la EK^(10,21).

Se considera improbable el diagnóstico de EK si luego de siete días de la enfermedad no existen ciertas alteraciones en la paraclínica, como leucocitosis elevada^(2,3) que puede llegar a reacciones leucemoides como se observó en este caso, con cifras que alcanzaron hasta 35.000 leucocitos mm³ al noveno día de la enfermedad; aumento de los reactantes de fase aguda^(1-3,22) y trombocitosis. Esta es más frecuente de ver durante la etapa subaguda de la enfermedad, pero puede aparecer en la fase aguda⁽¹⁰⁾, como sucedió en este caso.

En la paciente se realizó el tratamiento recomendado antes de los diez días del inicio de la enfermedad con gammaglobulina hiperinmune a una dosis única de 2 g por kilo de peso⁽¹⁻³⁾. Se inició ácido acetilsalicílico (AAS) a 100 mg por kilo de peso a los once días del comienzo de la enfermedad. La gammaglobulina actuaría neutralizando los anticuerpos, bloqueando los receptores Fc de las inmunoglobulinas y favoreciendo el clearance de citoquinas^(1,2). Con el tratamiento asociado se ha demostrado la disminución de la duración de la fiebre, la normalización de los reactantes de la fase aguda y la mejoría de la función miocárdica^(1,2). Previene las recurrencias y disminuye la incidencia de aneurismas coronarios de 20% a 3-5%^(1,2,4). Las recomendaciones terapéuticas se muestran en la tabla 3⁽²³⁾. Los menores de seis meses son los que, con mayor frecuencia, desarrollan anomalías coronarias sin cumplir todos los criterios diagnósticos⁽¹⁾. El riesgo aumenta en las formas atípicas o "incompletas" de la enfermedad^(13,14). Debido a esto, se recomienda realizar un ecocardiograma al momento del diagnóstico, otro luego de las cuatro a seis semanas y un tercero entre los seis meses a un año del comienzo de la enfermedad. Estudios adicionales estarían justificados si las anomalías coronarias están presentes en alguno de ellos^(1,24). La evolución de la paciente desde el punto de vista cardiológico fue normal. El primer ecocardiograma realizado a los quince días del comienzo de la enfermedad mostró una comunicación interauricular pequeña tipo *ostium secundum* sin repercusión hemodinámica y los siguientes realizados al mes y a los seis meses fueron normales. La fiebre persistió cuatro días, luego de realizada la gammaglobulina, lo cual podría ser debido a la demora en iniciar el AAS. El AAS se mantuvo luego, por dos meses a dosis antigregante, sin complicaciones. La mucositis y la irritabilidad

Tabla 3. Recomendaciones terapéuticas para la enfermedad de Kawasaki

- Fase aguda (antes de los 10 días del inicio de los síntomas)
 - Gammaglobulina endovenosa a 2 mg/kg en dosis única + aspirina 80-100 mg/kg/día (hasta aproximadamente el día 14 de la enfermedad).
 - Retratamiento de la enfermedad resistente a la gammaglobulina endovenosa.
 - Gammaglobulina a 2 g/kg en única dosis + aspirina a dosis que alcancen niveles séricos de 20 a 30 mg/dl.
 - Tratamiento de la enfermedad progresiva o persistente
 - Metilprednisolona endovenosa a 30 mg/kg/día por 1 a 3 días.
- Fase de convalecencia: aspirina a dosis de 3-5 mg/kg/día.
 - Con arterias coronarias normales: por 8 semanas.
 - Con arterias coronarias patológicas: indefinadamente.

Obtenido de Wright DA. J Pediatric 1996; 128: 146-9.

fueron cediendo hasta desaparecer hacia el 11º día del inicio de la enfermedad. Aproximadamente al mes del diagnóstico se observaron trastornos tróficos del lecho ungueal de manos y pies, que comenzaron con líneas transversales y que luego determinaron la pérdida total de las uñas. Pensamos que éstas alteraciones se debieron a las líneas de Beau, descritas a las siete a ocho semanas del comienzo de la enfermedad^(1-3,14,16,19).

Consideramos interesante este caso por lo inusual de la edad y forma de presentación, cumpliendo con todos los criterios clínicos requeridos.

Concluimos que si bien existen múltiples etiologías que inicialmente se presentan con exantema y fiebre, es importante que el pediatra conozca y piense en la EK. Se debe sospechar la enfermedad frente a un exantema con fiebre; un eritema del pañal intenso, de aparición brusca, que se acompañe de fiebre; un exantema con leucocitosis aumentada y desviación a izquierda; un exantema escalatiniforme en un menor de tres años acompañado de conjuntivitis, y de un sarampión que no tose^(3,15).

Bibliografía

1. **Melish M.** Síndrome de Kawasaki. In: Katz SL, Gershon A, Hotez PJ. *Enfermedades Infecciosas Pediátricas*. 10 ed. Madrid: Harcourt, 1999: 236-46.
2. **Rowley A, Shulman S.** Síndrome de Kawasaki. *Clin Pediatr Norteam* 1999; 2: 341-59.
3. **Guerrero-Fernández J.** Enfermedad de Kawasaki. Revisión /en línea/ 1994; 4. Fecha de consulta: 2003 mar 6. Disponible en: <http://medynet.com/usuario/jguerrero/casosped/enfka>
4. **Burns JC, Kushner JF, Bastian JF.** Kawasaki disease: brief history. *Pediatrics* 2000; 106 (2): e27.
5. **Valenceja A, Malfax F, Calleja J.** Enfermedad de Kawasaki: Forma de presentación completa en un lactante. *An Esp Pediatr* 2001; 54(supl 5) :1-8.
6. **Bolz D, Arbenz U, Fanconi S.** Myocarditis and coronary di-

- latation in the 1st week of life: neonatal incomplete Kawasaki disease? *Eur J Pediatr* 1998; jul; 157 (7): 589-91
7. **Fernández Ferrán R, Rodríguez Gómez O, Rodríguez Acuña J.** Enfermedad de Kawasaki. A propósito de un caso. *Rev Cubana Pediatr* 2002; 72(3): 220-4.
 8. **Stanley TV, Grimwood K.** Classical Kawasaki disease in a neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86(2): F135-6.
 9. **Witt M, Minich L, Bohnsack J.** Kawasaki disease: More patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association Criteria. *Pediatrics* 1999; 104(1): e10.
 10. **Hona S, Szer MD.** Advances in Kawasaki Disease. 2001. Fecha de consulta: 2003 jul.3. Disponible en: <http://medscape.com/viewarticle/420808>.
 11. **Guerrero Vázquez J, Collantes García C.** Enfermedad de Kawasaki. Un laberinto conceptual y terminológico. *Acta Pediatr Esp* 1996; 54(6): 389-99.
 12. Enfermedad de Kawasaki. In: Behrman R, Kliegman R, Arvin A. *Nelson Tratado de Pediatría*. 15 ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1997: 850-2.
 13. **Rodríguez Herrera R, Carbajal Rodríguez L, Reynés Manzur J, García Piña C, Barrios Fuentes R, Zarco Román J.** Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr México* 2001;22(2):97-103.
 14. **Cerda M.** Enfermedad de Kawasaki. En: Meneghello J. *Diálogos en Pediatría XIV*. Santiago: Mediterráneo, 1997: 163-71.
 15. **Del Castillo F.** Enfermedad de Kawasaki. En: Casado Flores J, Serrano A. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid: Ergon, 2000: 421-6.
 16. Enfermedad de Kawasaki (síndrome ganglionar mucocutáneo). En: Casado de Frias E, Nogales Espert A. *Pediatría*. 4ªed. Madrid: Harcouth Brace, 1997: 655-8.
 17. **González Pascual E, Villanueva Lamas J, Ros Viladoms J, Pons Odena M, Ruiz García Diego S.** Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 50 casos. *An Esp Pediatr* 1999; 50(1): 39-43.
 18. **Guerrero Vazquez J, Garces Ramos A, Olmedo San Lauren S, Luengo Casasola JL, De Paz Aparicio P, Valena Pascual MT, et al.** Diaper rash in Kawasaki disease. *An Esp Pediatr* 1990; 32(3): 246-8.
 19. Enfermedad de Kawasaki. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría*. 8ªed. Madrid: Ergon, 2001: 352-5.
 20. **Curtis N.** Kawasaki disease. *Br Med J* 1997; 315: 322-3.
 21. **Machado K, Gutierrez S, Pirez C.** Enfermedad de Kawasaki asociada a virus de Epstein Barr. *Arch Pediatr Urug* 2002; 73(4): 220-5.
 22. Enfermedad de Kawasaki. En: Peter G, Halsey N. *Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 24 ed. Bogotá: Panamericana, 1999: 368-72.
 23. **Wright D, Newburger JW, Baker A, Sundel P.** Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996; 128: 146-9.
 24. **Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M.** Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. *Circulation* 1994; 89: 916-22.

Correspondencia: Dra. Belén Amorín.
33 orientales 937/903 Paysandu. Uruguay.
E-mail: belena@paysandu.com