

Enfermedad de Kawasaki con tres recurrencias. Presentación de un caso clínico

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, de etiología desconocida, que afecta principalmente a niños menores de 5 años. La enfermedad de Kawasaki es la cardiopatía adquirida más frecuente en los países desarrollados. En México no se conoce la epidemiología de la enfermedad ya que sólo se han reportado casos esporádicos. De acuerdo con la literatura especializada mundial se presentan recurrencias de la enfermedad en aproximadamente 3% de los casos, pero una segunda recurrencia es muy rara. En este artículo se describe el caso de un paciente con enfermedad de Kawasaki con tres recurrencias y lesiones coronarias transitorias en dos de los tres eventos.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, aneurismas coronarios, recurrencia de la enfermedad de Kawasaki.

Luis Martín Garrido-García¹
Nadia Mata-Favela²
Marco Antonio Yamasaki-Nakashimida³

¹ Cardiólogo pediatra. Jefe del Departamento de Pre y Posgrado.

² Médico residente del tercer año de Pediatría.

³ Inmunólogo pediatra. Adscrito servicio de Inmunología.

Instituto Nacional de Pediatría, México.

Kawasaki disease with three recurrences. A case report

ABSTRACT

Kawasaki disease is a systemic vasculitis of unknown origin predominantly affecting children under the age of 5 years. Is the most common cause of acquired cardiac disease in developed countries. We don't know the epidemiology in Mexico because there are only few reports of the disease. Recurrence of the disease has been reported in approximately 3% of all cases and second recurrences are rarer. We present the case of a patient with Kawasaki disease with 3 recurrences who developed transient coronary artery lesions in 2 of these events.

Key Words: Kawasaki Disease, coronary aneurysms, Kawasaki Disease recurrence.

Recibido: 27 de enero 2014

Aceptado: 30 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Luis Martín Garrido-García
Instituto Nacional de Pediatría
Av. Insurgentes Sur No. 3700-C
CP 04530, México, D.F.
Tel.: (52) 55 1084-09000 ext. 1703
luismartin_garr@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Garrido-García LM, Mata-Favela N, Yamasaki-Nakashimida MA. Enfermedad de Kawasaki con tres recurrencias. Presentación de un caso clínico. Acta Pediat Mex 2014;35:388-392.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad febril aguda caracterizada por hiperemia conjuntival bilateral, cambios en los labios y en la cavidad oral, exantema polimorfo, con cambios en las extremidades y adenomegalia cervical no purulenta. Es una vasculitis de etiología desconocida que afecta principalmente las arterias coronarias. Es la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados. El tratamiento antes de los 10 días de la enfermedad disminuye el riesgo de desarrollar lesiones coronarias. De acuerdo con diferentes reportes en Estados Unidos y en Japón la recurrencia de la enfermedad es rara y su frecuencia varía desde 1 hasta 3.6%.^{1,2}

Se presenta el caso de un niño con tres recurrencias de la enfermedad de Kawasaki que tuvo lesiones coronarias transitorias en dos de dichos eventos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de un año de edad, con padecimiento de 5 días de evolución manifestado por fiebre elevada; sin respuesta a antipirético ni a antibiótico (Cuadro 1). En la exploración física presentó hiperemia conjuntival bilateral, fisuras labiales, exantema macular generalizado, edema de palmas y plantas y eritema en cicatriz de BCG. Se diagnosticó enfermedad de Kawasaki y se trató con gammaglobulina endovenosa, esteroide y ácido acetilsalicílico. El ecocardiograma realizado al momento del diagnóstico de la enfermedad mostró dilatación de la arteria coronaria izquierda con diámetro máximo de 3.4 mm (IZ +4.51) (Figura 1) que retornó a los valores normales al sexto mes de evolución.

A los 3 años de edad el paciente cursó con nuevo episodio de fiebre elevada por 6 días, con hiperemia conjuntival no purulenta, fisuras labiales, lengua en fresa, exantema maculopapular en

tronco y en extremidades, edema de palmas y plantas y adenomegalia cervical izquierda de 1.5 cm. Tuvo dolor abdominal, ictericia, coluria y acolia; se diagnosticó hidrocolecolecisto y hepatitis secundaria. Además de episodios de irritabilidad alternada con somnolencia, rigidez de nuca e hiperreflexia, el líquido cefalorraquídeo fue compatible con meningitis aséptica. Recibió gammaglobulina endovenosa con persistencia de fiebre por tres días, por lo que se administró una segunda dosis de gammaglobulina y metilprednisolona. La fiebre cesó a las 24 horas de la segunda dosis de gammaglobulina. La evaluación cardiológica mostró arterias coronarias de diámetros normales. El paciente egresó con prednisona y ácido acetilsalicílico (5 mg/kg/día).

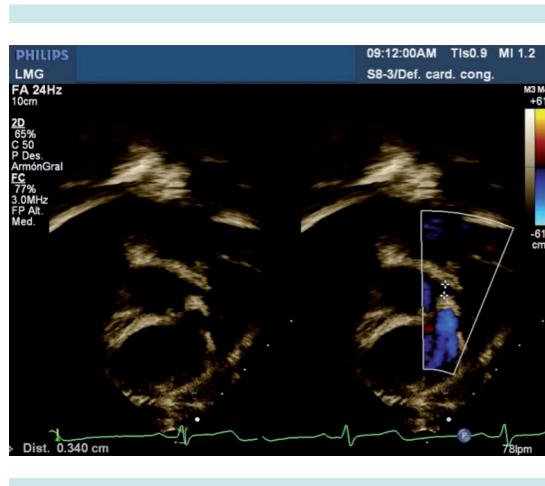
El paciente estuvo 14 días sin fiebre pero durante tres días tuvo 39 °C con exantema en extremidades, edema y descamación de palmas y plantas. Se diagnosticó recurrencia de enfermedad de Kawasaki por lo que recibió nuevas dosis de gammaglobulina, metilprednisolona y ácido acetilsalicílico. El ecocardiograma en esta recurrencia demostró ectasia de la arteria coronaria izquierda con diámetro máximo de 4 mm (IZ + 4.59). A los cinco meses de seguimiento la arteria coronaria izquierda regresó nuevamente a su diámetro normal.

A los siete años de edad el paciente tuvo un nuevo cuadro con fiebre de cuatro días de evolución, hiperemia conjuntival, eritema y fisuras labiales, exantema maculopapular en la cara anterior del tórax, edema y descamación de palmas y plantas. Se le administraron gammaglobulina, metilprednisolona y ácido acetilsalicílico.

El ecocardiograma mostró una coronaria izquierda de 3 mm (IZ + 1.15) y coronaria derecha de 2 mm (IZ - 0.56). La última consulta de seguimiento cardiológico fue a los 6 meses del último evento, sin lesiones coronarias y sin medicamentos.

Cuadro 1. Resumen clínico y de laboratorio de los episodios de enfermedad de Kawasaki

	2006	2008	2008	2012
Mes de presentación	noviembre	octubre	noviembre	diciembre
Edad (años)	1	3	3	7
Peso (kg)	10	16	15.5	25.5
Duración de la fiebre (días)	5	6	3	4
Hiperemia conjuntival	+	+	+	+
Lesiones orales	+	+	-	+
Exantema	+	+	+	+
Cambios en extremidades	+	+	+	+
Adenopatía cervical	-	+	-	-
Dolor abdominal		+		
Meningitis aséptica		+		
Hemoglobina (g/dL)	11.5	13.6	12.8	15.0
Leucocitos (mm^3)	12 700	12 200	13 100	4 700
Neutrófilos (mm^3)	5 600	8 170	10 600	3 500
Plaquetas (mm^3)	279 000	318 000	625 000	194 000
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	53	46	16	9
Proteína C-reactiva (mg/dL)		36.7	10.1	0.33
Albúmina (mg/dL)	2.3	1.4	2.6	3.8
Sodio (mEq/L)	139	132	141	140
Aspartato-aminotransferasa (UI/L)	37	255	29	40
Alanina-aminotransferasa (UI/L)	31	186	16	22
Dosis de gammaglobulina IV (2 g/kg)	1	2	1	1
Ácido acetilsalicílico (3 mg/kg/día)	+	+	+	+
Esteroides	+	+	+	+
Afección coronaria	sí	no	sí	no

**Figura 1.** Ecocardiografía bidimensional del primer evento de la enfermedad de Kawasaki: ectasia en el origen de la coronaria izquierda con un diámetro máximo de 3.4 mm (IZ + 4.51).

En todos los eventos del paciente se descartaron enfermedades infecciosas como causa de los síntomas.

ANÁLISIS

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad febril aguda que afecta principalmente a niños menores de 5 años. La etiología de la enfermedad aún es desconocida.¹ La complicación más importante de la enfermedad de Kawasaki son lesiones coronarias que disminuyen significativamente con un diagnóstico temprano y con la administración de gammaglobulina endovenosa.^{1,2}

Un aspecto interesante de la enfermedad de Kawasaki es la recurrencia, que muestra variaciones dependiendo del país de estudio. En Estados

Unidos, a principios de la década de los 80 del siglo pasado, se reportó una recurrencia de la enfermedad de Kawasaki menor a 1% pero esta cifra no ha sido actualizada.³ En el último censo nacional de enfermedad de Kawasaki en Japón se reportó una recurrencia de 3.6%.⁴ En la literatura especializada hay escasos reportes de la recurrencia de la enfermedad de Kawasaki⁵⁻⁷ con complicaciones graves en eventos subsecuentes como taponamiento cardiaco⁵ u obstrucción severa de la vía aérea.⁶ En un artículo publicado por Matsubara se presentó el caso de una familia en la que tres hijos tuvieron la enfermedad de Kawasaki y dos de ellos tuvieron recurrencia con desarrollo de lesiones coronarias. El único factor común de estos pacientes fue la identificación de un mismo haplotipo de antígeno de histocompatibilidad heredado del padre sin poderse determinar otro factor de riesgo.⁸

Es importante señalar que tampoco existe una definición absoluta de recurrencia de la enfermedad, ya que algunos autores definen a la recurrencia como un nuevo ataque dos meses después del padecimiento agudo;⁹ recientemente, se ha definido la recurrencia como un episodio subsecuente de enfermedad de Kawasaki al menos 14 días después del retorno al estado basal de un caso índice de la enfermedad (afebril o datos activos de inflamación). Estos episodios de recurrencia tienen que cumplir con al menos tres de los cinco criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki, además de la persistencia de la fiebre por al menos 5 días.¹⁰

Se han realizado algunos estudios para tratar de definir los factores asociados con la recurrencia de la enfermedad, en los que los análisis univariados encontraron que los pacientes masculinos de edad temprana (1 a 2 años de edad) con afectación coronaria en el primer evento y que fueron tratados con gammaglobulina, son factores que favorecen eventos repetitivos de la enfermedad. Sin embargo, ninguno de

estos factores ha probado ser estadísticamente significativo para predecir recurrencia.⁸⁻¹¹ Otro hallazgo en los pacientes con recurrencia es que ésta se presenta en la mayoría de los casos en el primer año; aunque también se han reportado casos hasta varios años después del episodio.¹⁰

En la enfermedad de Kawasaki las recaídas múltiples son raras; hasta la decimotercera Encuesta Nacional de Enfermedad de Kawasaki en Japón se han reportado 1 053 recurrencias, 54 casos con tres recurrencias de la enfermedad de Kawasaki y 3 casos con cuatro recaídas; aunque no se hacen referencias específicas sobre esos pacientes.¹² En México la enfermedad de Kawasaki no es una enfermedad reportable y, por lo tanto, no existen estadísticas nacionales; además de que no se han reportado los casos de los hospitales de concentración. Sotelo realizó una revisión de todos los casos reportados de enfermedad de Kawasaki en México, hasta 2012, y sólo encontró 250.¹³ Sin embargo, en el Instituto Nacional de Pediatría, hasta julio de 2013, se han presentado 325 casos de la enfermedad de Kawasaki; 13 pacientes con una recaída, 1 paciente con 2 recurrencias y el caso descrito, con 3 recurrencias.

En nuestro paciente, la primera recaída ocurrió 2 años después del diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y tuvo todos los factores predisponentes para la recurrencia: sexo masculino, edad al diagnóstico, uso de gammaglobulina y afectación coronaria. La segunda recaída fue más temprana con un comportamiento clínico más agresivo: hepatitis y afectación al sistema nervioso central, pero no presentó lesiones coronarias. Finalmente, la tercera recurrencia ocurrió 4 años después del evento previo y desarrolló ectasia coronaria, la cual revirtió a los 6 meses del seguimiento de la última recurrencia.

Una pregunta interesante en los pacientes con recurrencia de la enfermedad de Kawasaki es la afectación cardíaca en los eventos subsecuentes

y, aunque se ha sospechado una mayor afectación cardiológica en los eventos repetitivos de la enfermedad de Kawasaki, en el estudio de Chahal en el Hospital de Niños Enfermos de Toronto no se encontró mayor frecuencia de lesiones coronarias en los pacientes con recurrencia en comparación con el evento previo ni con el resto de los pacientes con enfermedad de Kawasaki que no presentaron recurrencia.¹⁰

La fiebre persistente en un paciente con antecedente de enfermedad de Kawasaki obliga a considerar la posibilidad de recurrencia; Broderick y sus colaboradores reportaron eventos febriles repetitivos en cuatro pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki en los que no pudo hacerse diagnóstico específico. Se sugirió la probable asociación de alteraciones genéticas con la respuesta inmunitaria y con el desarrollo de síndromes autoinflamatorios pero se requieren más estudios.¹⁴

Otra entidad a considerar en el diagnóstico diferencial de los casos con recurrencia de la enfermedad de Kawasaki es el eritema perineal recurrente mediado por toxinas. Si bien el cuadro clínico es muy parecido a la enfermedad de Kawasaki los agentes causales son *Streptococcus* y *Staphylococcus* que afectan principalmente la piel. La diferencia primordial es que los pacientes con eritema perineal recurrente no presentan fiebre, son tratados con antibióticos y no desarrollan lesiones coronarias.¹⁵

Aunque poco común, la recurrencia de la enfermedad de Kawasaki es posible, por lo que en países con baja incidencia como México, se requiere de una sospecha diagnóstica de recurrencia para iniciar un tratamiento oportuno y prevenir la aparición de lesiones coronarias. Se requieren también estudios posteriores que permitan determinar los factores asociados no sólo con la recurrencia de la enfermedad de Kawasaki sino con la posibilidad de más de una recaída.

REFERENCIAS

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, et al. Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-1733.
2. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki Disease. *Pediatr in Rev* 2013;34:151-162.
3. Bell DM, Morens DM, Holman RC, Hurwitz ES, Hunter MK. Kawasaki Syndrome in the United States 1976 to 1989. *Am J Dis Child* 1983;137:21-25.
4. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Tsuboi S, Aoyama Y, Kotani K, et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Japan: Results of the 2009-2010 Nationwide Survey. *J Epidemiol* 2012;22:216-221.
5. Ülger Z, Levent E, Özdemir R, Özyürek AR. Kawasaki Disease Recurrence with Cardiac Tamponade Anadolu Kardiol Derg 2005;5:234-236.
6. Balasubramanian S, Ganesh R. Recurrent Kawasaki Disease. *Indian J Pediatr* 2009;76:848-849.
7. See XA, Prakash V, Tan KKH. Recurrent Kawasaki Disease Presenting as Acute Airway Obstruction. *Singapore Med J* 2012;53:e264-e266.
8. Matsubara T, Furukawa S, Ino t, Tsuji A, Park I, Yabuta. A Sibship with Recurrent Kawasaki Disease and Coronary Artery Lesion. *Acta Paediatr* 1994;83:1002-1004.
9. Hirata S, Nakamura Y, Yanagawa H. Incidence Rate of Recurrent Kawasaki Disease and Related Risk Factors: From the Results of Nationwide Surveys of Kawasaki Disease in Japan *Acta Paediatr* 2001;90:40-44.
10. Chahal N, Somji Z, Manliot C, Clarizia NA, Ashley J, Yeung RS and McCrindle BW. Rate, Associated Factors and Outcomes or Recurrences of Kawasaki Disease in Ontario Canada. *Pediatr Intern* 2012;54:383-387.
11. Nakamura Y, Yanagawa H, Ojima T, Kawasaki T, Kato H. Cardiac Sequelae of Kawasaki Disease among Recurrent Cases. *Arch Dis Child* 1998;78:163-165.
12. Nakamura Y, Izumi O, Tanihara Sch, Ojima T, Ynagawa H. Cardiac Sequelae in Recurrent Cases of Kawasaki Disease: A Comparison Between the Initial Episode of the Disease and a Recurrence in the Same Patient. *Pediatrics* 1998;102:e66.
13. Sotelo-Cruz N. Revisión de la Enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Arch Cardiol Mex* 2013;83:214-222.
14. Broderick L, Tremule AH, Burns JC, Bastian JF, Hoffman HM. Recurrent Fever Syndromes in Patients after Recovery from Kawasaki Syndrome. *Pediatrics* 2011;127:e489.
15. Patrizi A, Raone B, Savoia F, Ricci G, Neri I. Recurrent toxin-mediated perineal erythema. *Arch Dermatol* 2008;144:239-243.