

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen
Volume **8**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **1999**

Artículo:

Síndrome de Kawasaki asociado a
infección por *Streptococcus pyogenes*.
Informe de un caso y revisión de la
literatura

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Síndrome de Kawasaki asociado a infección por *Streptococcus pyogenes*. Informe de un caso y revisión de la literatura

Dra. Rosibell Castillo Machado,* Dr. José Jesús Coria Lorenzo,** Dra. Marcela Espinoza Oliva,* Dr. Demóstenes Gómez Barreto***

RESUMEN

Se informa el caso de un niño de tres años de edad, previamente sano, que inició con cuadro de faringoamigdalitis aguda (FAA), exantema macular (de inicio, en cara que diseminó en sentido cefalocaudal), edema de manos y dorso de pies. Se consideró tratarse como un cuadro clínico compatible con síndrome de Kawasaki, por lo que a su ingreso se administró inmediatamente gammaglobulina endovenosa (IGIV), e igualmente se inició aspirina. El paciente desarrolló además un proceso de piomiositis y neumonía basal derecha, por lo que requirió manejo con PGSC (penicilina G sódica cristalina). El cultivo faríngeo de su ingreso y un hemocultivo, periférico tomado en su estancia hospitalaria mostraron el aislamiento de *Streptococcus beta hemolítico* del Gpo «A». Es importante comentar que la etiología de este síndrome no está bien definida, sin embargo en la literatura, se ha reportado como tal su asociación con agentes infecciosos bacterianos, principalmente *Staphylococcus aureus* y pocos casos con *Streptococcus pyogenes*. En nuestro caso el paciente presentó una asociación como tal con este último patógeno, por lo cual consideramos importante hacer su comentario y análisis clínico junto con una revisión de su posible etiología bacteriana.

Palabras clave: Síndrome de Kawasaki, *Streptococcus pyogenes*, inmunoglobulina intravenosa (IGIV), ácido acetilsalicílico.

ABSTRACT

We informed the case of a 3 years-old boy, previously healthy, he began with a clinical presentation of acute tonsillitis, exanthema macular (it began in the face, and was disseminated to trunk, arms and legs), hands and feet edema. It was considered as compatible with Kawasaki's syndrome. For this reason we administered him immediately intravenous gammaglobulin (IVIG) at his entrance, and equally we gave him aspirin. The patient also developed a piomiositis process and right basal pneumonia, for this, he required treatment with G penicillin crystalline sodium. The pharyngeal cultivation made at his entrance and an outlying blood culture was took while he was in the hospital, and is showed the isolation of Streptococcus pyogenes. It is important to comment that the etiology of this syndrome is not very defined, however in the literature, it has been reported such association with bacterial infectious agents, mainly Staphylococcus aureas and few cases with Streptococcus pyogenes. In our case the patient presented and association with this last microorganism, that's the reason why we consider important to make comments about the patient and make a clinical analysis together with a review of it's possible bacterial etiology.

Key words: Kawasaki syndrome, *Streptococcus pyogenes*, intravenous gammaglobulin (IVIG), aspirin.

* Pediatras Residentes de Infectología del Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

** Adscrito del Departamento de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil de México «Federico Gómez.»

*** Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

INTRODUCCIÓN

Hasta el momento, además de que no se conoce perfectamente su etiología, muchos autores no se han puesto de acuerdo en definir si es un síndrome o enfermedad de Kawasaki, no obstante las dos clasificaciones son aceptadas universalmente. Dicho evento infeccioso se caracteriza por cursar con un síndrome febril agudo que se presenta predominantemente en niños menores de nueve años. Fue denominado inicialmente como síndrome linfático mucocutáneo, (SLMC) por la presencia de vasculitis difusa y afección multisistémica que puede causar aneurisma de las arterias coronarias hasta en un 15 - 25% de los casos.¹

Su nombre se le debe a Tomisaku Kawasaki, quien lo describió en 1967 en Tokio Japón, en donde hasta 1991 se han registrado 115,000 casos pediátricos.²

A pesar de que se han reportado varios casos de síndrome de Kawasaki asociado con patógenos bacterianos tales como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, en realidad su etiología continúa sin conocerse, es por ello que no existen pruebas serológicas auxiliares en el diagnóstico, el cual está solamente basado en el reconocimiento temprano y apropiado de las características clínicas, mismas que se anotan en el cuadro I. Se dice que este síndrome se caracteriza por fiebre más cuatro o cinco criterios o características clínicas, excluyendo otra causa que lo explique.³

El curso clínico del kawasaki puede ser dividido en tres fases clínicas; *la fase aguda febril*: Usualmente dura de una a dos semanas y se caracteriza por fiebre, inyección conjuntival, eritema de mucosa oral, edema de manos y pies, rash, adenopatía cervical, meningitis aséptica, diarrea, disfunción hepática. La miocarditis es común, puede haber derrame pericárdico. Existe arteritis coronaria, pero

los aneurismas aún no son visibles por ecocardiograma. *La fase subaguda*: Se inicia cuando se resuelve la fiebre, el rash y la linfadenopatía, su duración es de una a dos semanas. Irritabilidad, anorexia y conjuntivitis pueden persistir. Es común observar descamación de dedos de manos y pies así como trombocitopenia, ésta dura hasta cuatro semanas después del inicio de la fiebre.

Los aneurismas coronarios se desarrollan en este tiempo, y el riesgo de muerte súbita es alto en este estadio. Y *la fase de convalecencia*: Todos los signos clínicos de la enfermedad han desaparecido, y continúa hasta que los reactantes de fase aguda llegan a sus límites normales.³

CASO CLÍNICO

Un niño de tres años de edad fue admitido a nuestro hospital en febrero de 1999, con cuadro de faringoamigdalitis aguda, fiebre, y exantema generalizado. El paciente había estado sano, hasta cuatro días antes de su ingreso que inició con hiporexia, odinofagia y exantema de aparición brusca en cara, de forma macular, el cual al segundo día se extendió al tronco anterior siendo pruriginoso, refiriendo además edema de palmas y plantas. No tenía historia de infección viral, su esquema de inmunización era completa. Un hermano tuvo faringoamigdalitis dos semanas antes, que mejoró sin tratamiento.

Ingresó en regulares condiciones, hidratado, sin alteración neurológica, se observó con evidente exantema maculopapular generalizado, hiperemia conjuntival bilateral bulbar y tarsal, sin evidencia de secreción alguna, lengua en fresa, orofaringe hiperémica con hipertrofia amigdalina grado III-IV con exudado verdoso abundante con descarga retronasal, eritema e hipertrofia papilar, adenomegalia submaxilar bilateral de 1.5 cm, presencia de fisuras en labio inferior, sin datos de alteración cardiorrespiratoria, no tenía visceromegalías, pero sí un edema discreto en dorso de ambos pies y palmas de manos.

Una BHC reveló leucocitosis con predominio de segmentados, plaquetas fueron normales, la PCR (proteína «C» reactiva) inicial fue de 16.5 mg/dL, y la VSG (velocidad de sedimentación) de 35 mm/h, en el examen general de orina se encontró leucocitosis, con bacteriuria y cilindruria. Con estos datos clínicos se hizo diagnóstico de síndrome de Kawasaki por lo que se le administró IGIV en las primeras 24 horas a 2 g/kg/dosis, aspirina a 100 mg/kg/día. Fue valorado por cardiología el cual le realizó ecocardiograma, encontrando corazón estructuralmente normal, sin evidencias de aneurismas coronarios, ni alteraciones valvulares; a las 24 horas de su ingreso el descenso de la fiebre fue espectacular y a las 48 horas de haberse administrado la gammaglobulina endovenosa, prácticamente el paciente estaba afebril, sin embargo al tercer día se le encontró lesión tumefacta en antebrazo

Cuadro I. Criterios diagnósticos para Kawasaki.

Fiebre, por lo menos de 5 días de evolución.

Cuatro de los siguientes cinco signos:

Hiperemia conjuntival bilateral.

Alteraciones en la mucosa oral: eritematosa, labios secos fisurados, eritema de la faringe, lengua en fresa.

Alteraciones en manos y pies: enrojecimiento y edema en la fase aguda.

Descamación periungueal en fase subaguda.

Rash, primariamente sobre el tronco: maculopapular, eritema multiforme, o escarlatiniforme; no vesicular.

Linfadenopatía cervical: diámetro del nódulo: > 1.5 cm.

Enfermedad no explicada por otro proceso infeccioso conocido.

izquierdo, con dolor y aumento de calor (*Figura 1*) apareciendo nuevamente con fiebre de 39.5, con polipnea, taquicardia y dificultad respiratoria. Se corroboró clínicamente una neumonía basal derecha, y se hizo también el diagnóstico de piomiositis. Se realizó toma de hemocultivo periférico el cual fue positivo para *Streptococcus beta hemolítico del grupo A*, al igual que el exudado faríngeo tomado a su ingreso, por lo que además se le inició manejo con penicilina G sódica cristalina a 100,000 U/kg/día, la fiebre desapareció a las 48 horas de iniciado el antibiótico. Por otro lado, al quinto día de su ingreso el exantema mejoró considerablemente al igual que el edema de palma de manos y planta de pies, se inició la descamación de piel en dedos de manos y pies (*Figura 2*), y la tumefacción de antebrazo izquierdo disminuyó de tamaño; a ésta se le había hecho una punción por aspiración en la cual no se encontraron formas bacterianas y su cultivo fue negativo. Al noveno día cursó con epistaxis, se le realizó control de plaquetas, el cual fue de 1,000,000 de unidades por lo que se le agregó dipiridamol a 2 mg/kg/día, completó 14 días con penicilina G sódica cristalina y 14 días de aspirina a 100 mg/kg/día. Se realizaron exudados faringeos de todos los familiares, los cuales fueron negativos para betahemólisis. Se egresó sin complicaciones, con seguimiento a consulta externa, con último recuento de plaquetas de 210,000 unidades, PCR negativa y un plan de manejo con aspirina a 5 mg/kg/día, por un total de tres meses. Igualmente se continuó su valoración por cardiología. Fue visto mensualmente en la consulta externa de infectología, sin evidenciar alteraciones en los reactantes de fase aguda (PCR y VSG), ni en la cuenta de plaquetas.

DISCUSIÓN

Hay estudios en los que se describe la participación del *Streptococcus pyogenes* como infección intercurrente con el síndrome de Kawasaki.



Figura 1.

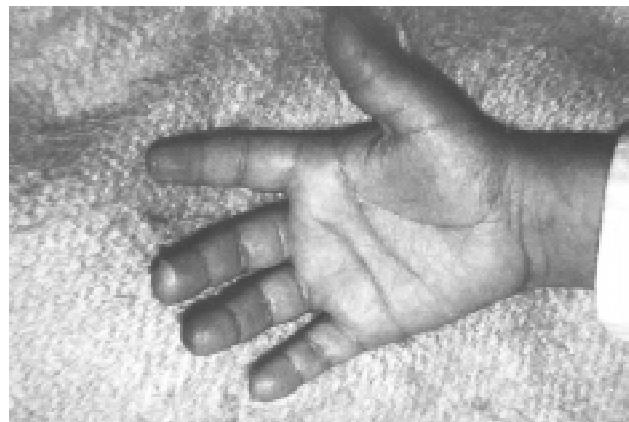


Figura 2.

Hokonara y colaboradores en una serie de 87 niños japoneses con síndrome de Kawasaki presentaron que el 21% tenían anticuerpos para polisacárido de *Streptococcus pyogenes* y 12.5% tenían altos títulos elevados de antiestreptolisina O.⁴ Esta evidencia no es muy común, sin embargo al menos 20-25% de los niños pueden tener *Streptococcus pyogenes* en la garganta que soportarían la hipótesis de algún grado de relación con el síndrome.⁵⁻¹⁰

Hay muchas controversias en cuanto a la etiología, la más reciente involucra la probabilidad de que *Staphylococcus aureus* productor de toxina tóxica tipo I causante del síndrome de choque tóxico (TSST-1), está involucrada en la etiología del síndrome de Kawasaki, sugiriendo por ello la participación de superantígenos, incluyendo además por *Streptococcus pyogenes*.⁶

En un estudio realizado por Donald Leung y colaboradores, ellos presentaron aislamientos de nuevas cepas de TSST producidas por *Staphylococcus aureus* encontrándolo en 11 cultivos de 13 positivos, pero 2 de ellos fueron *Streptococcus pyogenes*.⁶

Todo lo anterior fue ratificado en el más reciente simposio en 1995 en Fukuoka, Japón en que la toxina bacteriana fue la opinión más prevalente.⁷ Esto es fuertemente sustentado por el comportamiento epidémico de la enfermedad, su periodicidad, su predominio en climas templados y su prevalencia en el invierno.⁸

Según referencias, con los métodos convencionales es difícil encontrar en pacientes afectados un agente infeccioso en garganta, e incluso aun mediante técnicas serológicas. Al igual que es difícil implicar consistentemente algún patógeno conocido.⁹ Sin embargo, a causa que la enfermedad de Kawasaki es clínicamente similar a infección por *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*; un cultivo de garganta puede ser de utilidad, así como un cultivo de otro sitio afectado, incluyendo un hemocultivo, en estos casos si un cultivo de

garganta demuestra *Streptococcus del grupo «A»*, pero el paciente clínicamente no mejora en 48 horas de terapia antimicrobiana efectiva, el diagnóstico de síndrome de Kawasaki, si los datos clínicos lo sugieren, debe corroborarse, para decidir un tratamiento adecuado y evitar repercusiones en los órganos blanco.⁷⁻¹⁰

Por otro lado, en cuanto al tratamiento empleado en nuestro paciente, es el que está recomendado ampliamente en la literatura. En los Estados Unidos de Norteamérica, una sola dosis de IGIV a 2 g/kg más ácido acetilsalicílico (aspirina) a dosis de 80 - 100 mg/kg/día en cuatro dosis divididas, tan pronto como sea posible, después del diagnóstico, es considerada la terapia de elección para el tratamiento de SK. Con esta terapia, la prevalencia de anomalías en arterias coronarias es aproximadamente de un 5%.²⁻¹¹

Se recomienda dar la aspirina a altas dosis durante las primeras dos semanas y continuarla después a dosis bajas para efecto antitrombótico de 3 - 5 mg/kg/día en una sola dosis, durante 6 - 8 semanas. Es claro que la aspirina sola no previene enfermedad coronaria.¹² El uso de IGIV ha sido rigurosamente recomendada en los primeros 10 días de la enfermedad, considerando como el primer día; el primer día de fiebre. El manejo de estos pacientes que se han visto después de 12 días de fiebre es cuestionable. Muchos investigadores han recomendado tratamiento si la fiebre persiste, y algunos estudios sugieren que aún si la enfermedad coronaria es aparente rápidamente por ecocardiograma después del décimo día, el tratamiento con IGIV en niños con SK y fiebre persistente puede resultar en mejoría de resultados. Por otro lado se ha demostrado que la fiebre prolongada es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria. El manejo óptimo de tales pacientes no está bien determinado o no es bien conocido. Sin embargo, un aumento de evidencias anecdóticas sugiere que una infusión adicional de IGIV puede ser de gran ayuda. La dosis óptima de ésta para retratamiento es también desconocida, pero muchos investigadores administran una dosis adicional de 1 - 2 g/kg en infusión.⁷⁻¹³

Afortunadamente en nuestro paciente, el diagnóstico se realizó en forma oportuna, pudiéndose instalar el

manejo apropiado, y con ello lograr que las complicaciones que se reportan en la literatura no se presentaran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez QCI. Enfermedad de Kawasaki. En: Álvarez PE, Palau CJ. *Infecciones en pediatría*. Colombia: McGraw Hill 1997; 738-747.
2. Dajani AS, Taubert K, Gerber M et al. Diagnosis and Therapy of Kawasaki Disease in children. *Circulation* 1993; 87(5): 1776-1780.
3. Rowley HA, Shulman TS. Kawasaki Syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(3): 405-414.
4. Decristofaro JRM et al. Coronary aneurysma in a patient with atypical Kawasaki syndrome and a streptococcal infection. *Pediatric Cardiol* 1984; 205-208.
5. Rowley AH, Shulmand ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11; 905914.
6. Leung DH, Meissner HC, Fulton DR, Murray DL, Kotzin BL. Schlievert toxic shock syndrome toxin-secreting *Staphylococcus Aureus* in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993; 342: 1385-88.
7. Rowley AH. Controversies in Kawasaki syndrome. *Advance In Pediatric Infectious Diseases* 1998; 13: 128-141.
8. Yanagawa H, Nakamura Y, Kawasaki T. Nationwide epidemic of Kawasaki disease in Japan during winter of 1985-86. *Lancet* 1986; 2: 1138-1139.
9. Dean AG, Melish ME, Hicks R. An epidemic of Kawasaki syndrome in Hawaii. *J Pediatric* 1982; 100: 552-557.
10. Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki disease: Analysis of clinical presentation and diagnostic clues. *Pediatric Infect Dis J* 1990; 9: 122-126.
11. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *N Engl J Med* 1986; 315: 341-347.
12. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. A single infusion of intravenous gammaglobulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324-1633-1639.
13. Sundel RP, Burns JC, Baker A et al. Gammaglobulin re-treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1993; 123: 657-659.

Dirección para correspondencia:
Dr. José Coria Lorenzo
Servicio Infectología
Hospital Infantil de México
Federico Gómez