

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen 14
Volume

Número 2
Number

Mayo-Agosto 2005
May-August

Artículo:

Espectro clínico de la enfermedad de Kawasaki

Derechos reservados, Copyright © 2005:
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

Espectro clínico de la enfermedad de Kawasaki

Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada,* Margarita Espinosa-López,**
Alberto Contreras-Verduzco,** Víctor Hernández Bautista,* Francisco Espinosa-Rosales***

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad vasculítica aguda, febril y multisistémica que frecuentemente afecta a niños menores de 5 años. En el presente reporte presentamos 6 casos atendidos en el Servicio de Inmunología Clínica del Instituto Nacional de Pediatría, en un corto periodo de tiempo. Discutimos características clínicas peculiares que pueden orientar y apoyar al diagnóstico temprano de esta enfermedad, destacando el eritema en la región de vacunación de BCG, el eritema perineal y la elevación de transaminasas.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, cicatriz BCG, eritema perineal.

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute, multisystemic, febrile vasculitic disease that affects most commonly children under 5 years of age. In this report we present 6 cases from the clinical immunology service in the National Institute of Pediatrics that were seen in a short period of time. We discuss the peculiar clinical features that the patients presented that could help and support an early diagnosis of the disease, particularly erythema around the BCG scar, perineal erythema and elevated transaminases.

Key words: Kawasaki disease, BCG scar, perineal erythema.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad vasculítica aguda, febril y multisistémica que frecuentemente afecta a niños menores de 5 años.¹⁻³ Su naturaleza es autolimitada, sin embargo sin tratamiento alrededor de 25% de los pacientes presentan cambios coronarios como dilataciones o aneurismas.² Desde 1984 se ha utilizado el tratamiento basado en gammaglobulina endovenosa y aspirina con la finalidad de conducir a la rápida resolución de la inflamación, así como reducir la frecuencia y severidad de las anomalías coronarias.^{4,5} La enfermedad ha sido descrita en todas las ra-

zas, incluyendo mestizos mexicanos.⁶⁻⁹ En el presente reporte presentamos varios casos atendidos en el Servicio de Inmunología Clínica del Instituto Nacional de Pediatría, en un corto periodo de tiempo, comprendido entre el 5 de marzo y el 25 de mayo 2004. En varios de nuestros pacientes encontramos características clínicas peculiares que pueden orientar al diagnóstico temprano de esta enfermedad.

CASO 1

Masculino de 5 años 9 meses, quien presenta evolución de 5 días con exantema eritematoso en extremidades que se disemina a tronco; agregándose tres días después fiebre de 38-39°C de forma intermitente, labios figurados y tinte icterico. A la exploración física presenta exantema eritematoso descamativo generalizado, piel en lija, líneas de Pastia positivo, conjuntivas ictericas, labios figurados, lengua en fresa, adenopatías cervicales en cuello menores de 1 cm, con hepatomegalia

* Adscrito Servicio Inmunología Clínica.

** Residentes Alergia e Inmunología Clínica.

*** Jefe Servicio Inmunología Clínica.

2 cm por debajo del borde costal derecho, área perianal y genital con descamación, siendo valorado por varios médicos con diagnóstico de fiebre escarlatina.

Biometría hemática: Hb 11.9 g/dL, leucocitos 7,200/ μ L, seg 71%, linfos 20%, plaq 325,000, VSG 52 mm/h; Pruebas de función hepática: BT 3.7 g/dL, BD 2.4 g/dL, BI 1.2 g/dL, PT 6.2 g/dL, albúmina 3.5 g/dL, AST 140 UI, ALT 170 UI, GGT 197 UI, AEL O 310, proteína-C-reactiva 1.31, DHL 193, exudado faríngeo negativo.

Ecocardiograma: dilatación coronaria derecha 2 mm, 2 dilataciones coronaria izquierda 4 mm.

CASO 2

Femenino de 2 años 10 meses. Cinco días de evolución con aumento de volumen en la región submaxilar, ataque al estado general, 4 días con fiebre de 39-40°C, exantema maculopapular localizado en abdomen, tronco posterior y anterior; e hiperemia conjuntival no purulenta; 3 días con fisuras labiales, edema de boca y lengua en fresa; 1 día de evolución con eritema en área del pañal y descamación. Tratamiento con acetaminofeno sin mejoría. A la exploración física con eritema facial, eritema de conjuntivas sin secreción purulenta, labios fisurados, lengua en fresa, linfadenopatías en cuello bilaterales de 1 cm, exantema maculopapular confluyente, hígado a 2 cm por debajo del borde costal, genitales con eritema y descamación gruesa y pies discretamente edematosos.

Biometría hemática: Hb 11.5 g/dL, leucos 19,100/ μ L, linfos 14%, seg 84%, plaq 431,000 VSG 53 mm/h; EBV IgM negativo, CMV IgM negativo, parvovirus B 19 IgM negativo, albúmina 2.4 g/dL, DHL 235, proteína-C-reactiva 51.9 mg/dL.

Ecocardiograma: Dilatación de coronaria derecha 2.5 mm, coronaria izquierda 3.5 mm.

CASO 3

Femenino de 2 años 2 meses. Cinco días de evolución con fiebre, exantema maculopapular generalizada en tronco y miembros superiores, eritema conjuntival leve, sin secreción purulenta, palidez de tegumentos, 2 días eritema y descamación en área del pañal. La exploración física reveló labios fisurados, lengua en fresa, hipertrofia de papilas, amígdalas hiperémicas, exudado purulento, adenomegalia 1-2 cm en cuello no dolorosa, inyección conjuntival, exantema maculopapular con descamación gruesa en miembros superiores involucrendo el área del pañal.

Biometría hemática: Hb 9.6 g/dL, leucos 11,600/ μ L, seg 50%, linfos 48%, plaq 230,000, PFH: TGP 25 UI, TGO 130 UI, GGT 83 UI, albúmina 2.9 g/dL, PT 5.5 g/dL, BD 0.11 g/dL, BI 0.4 g/dL, BT 0.55 g/dL, TGO 37 UI, TGP 27 UI, GGT 29 UI. EBV, CMV, parvovirus B 19 IgM negativos.

Ecocardiograma: coronaria derecha sin afección, coronaria izquierda 3.2 mm dilatada.

CASO 4

Masculino de 9 meses, evolución de 3 semanas con fiebre de 40°C, evacuaciones diarreicas líquidas, con moco sin sangre, 6 en 24 horas, tratado con antibióticos, se agrega exantema eritematoso maculopapular que abarca: cara, tronco y extremidades, por lo que se diagnosticó como farmacodermia, posteriormente se agrega eritema conjuntival, labios eritematosos, descamación fina en manos y pies y región perianal de una semana de evolución, además de 3 días con vómito posprandial inmediato. A la exploración física se encontró irritable, con conjuntivas hiperémicas, mucosa seca, placas blancas en boca, labios secos, sin fisuras, cuello sin adenomegalias, el exantema descrito con eritema alrededor del sitio de vacuna de BCG. Los genitales mostraban descamación fina, manos y pies sin alteraciones. Durante su hospitalización se agrega exantema en mejillas, tórax anterior y posterior, muslos y abdomen; las lesiones desaparecen a la presión con adenomegalia retroauricular de 3 x 1.5 cm.

Biometría hemática: Hb 12.5 g/dL, leucos 8,100/ μ L, seg 32%, linfos 58%, plaq 354,000, VSG 12 mm/h, DHL 326, proteína-C-reactiva 12 mg/dL.

El ecocardiograma evidenció dilatación de coronaria derecha 2 mm, izquierda 3.6 mm.

CASO 5

Femenino de 1 año 4 meses, evolución de 72 horas con fiebre de 40°C, eritema de lengua, hiperemia de conjuntivas y exantema generalizado sin respetar plantas ni palmas. A la exploración física se encontró con exantema maculopapular puntiforme generalizado, faringe hiperémica, lengua saburral, hipertrofia de papilas, adenomegalia cervical derecha de 3 x 3 cm, hepatomegalia de 2-2-2 cm por debajo de borde costal derecho, sin descamación. Durante su hospitalización se agrega descamación en tronco posterior y pulpejos, edema palpebral, labios secos y discretas fisuras. Fue valorada por varios dermatólogos que sugieren la posibilidad de farmacodermia.

Biometría hemática: Hb 14.5 g/dL, leucos 5,900/ μ L, seg 44%, linfos 54%, plaq 121,000, DHL 623.

Ecocardiograma reporta insuficiencia tricuspídea con dilatación de la coronaria izquierda de 3.4 mm, coronaria derecha 2.2 mm.

CASO 6

Masculino de 1 año, evolución 15 días con rinorrea hialina, odinofagia, fiebre 40°C, tos productiva, expectora-



ción purulenta, tratado con antihistamínico, 14 días evacuaciones diarreicas, abundantes, fétidas, amarillas, descamación de área del pañal, labios figurados, tratado con trimetoprim-sulfametoxazol; 12 días exantema en cara, extremidades superiores e inferiores, respeta palmas y plantas, edema en cara. A la exploración física se encontró: hipoactivo, somnoliento, ictericia generalizada, adenomegalias 1.5 cm en cuello, hepatomegalia a 5 cm por debajo del borde costal derecho, edema en cara, pies, y manos, exantema maculopapular en caras y extremidades con eritema e induración en región de vacuna de BCG.

Biometría hemática: HB 8.8 g/dL, leucos 6,200/ μ L, seg 60%, linfos 34%, plaq 53,000. DHL 505, colesterol 221, PT 3.7 g/dL, albúmina 1.8 g/dL, FA 228,000, TGO 62 UI, TGP 48 UI, triglicéridos 131, BT 4.78 g/dL, BD 2.9 g/dL, BI 1.8 g/dL, proteína-C-reactiva 12.1 mg/dL, LCR líquido xantocrómico, glucosa 58, células 31, PMN 3%, MN 97% coagulación negativa. Serología para EBV, CMV y parvovirus B19 negativa.

Ecocardiograma: Dilatación coronaria izquierda 3.4 mm, derecha 2.6 mm.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una entidad que por largo tiempo se ha sospechado tiene un origen infeccioso, por varias características como son la estacionalidad, su carácter autolimitado, las manifestaciones clínicas que se asemejan a otras enfermedades infecciosas y las epidemias que se han reportado a lo largo del mundo. El hecho de que la enfermedad se presenta predominantemente en la edad preescolar, e infrecuentemente en lactantes, escolares y adultos, sugiere la presencia de algún factor (probablemente un anticuerpo neutralizante) que protege en contra de la enfermedad (los lactantes estarían protegidos con los anticuerpos maternos transferidos *in utero* o mediante la lactancia).

Es de hacer notar la presencia de este racimo de casos observados en un periodo de tiempo muy limitado, lo cual apoya la hipótesis de algún factor infeccioso ambiental, actuando como disparador de la enfermedad. Actualmente la hipótesis de superantígeno, antiguamente apoyada, se encuentra en discusión.^{10,11} Rowley y cols. sugieren que la presencia de algún germen respiratorio actúa como antígeno y despierta la respuesta inmune, la cual se encuentra dirigida contra las paredes vasculares.¹² En la enfermedad de Kawasaki estos mismos investigadores han encontrado infiltrado de células plasmáticas productoras de IgA en las paredes vasculares de diversos órganos afectados por la enfermedad, incluyendo tráquea y arterias coronarias. Además, en los casos fatales de enfermedad de Kawasaki se ha encontrado un infiltrado inflamatorio en la vía aérea, similar al de los casos fatales de infecciones respiratorias virales.¹³

Tradicionalmente se considera como una enfermedad de "exclusión", sin embargo hay que enfatizar que debe ser una enfermedad que se debe diagnosticar de forma oportuna, ya que de no recibir tratamiento el pronóstico es ominoso. Más aún, recientemente se ha hecho énfasis en la presencia de casos "incompletos o atípicos", los cuales no reúnen los 5 criterios diagnósticos necesarios pero que, de no recibir tratamiento, corren el riesgo de desarrollar las alteraciones coronarias. Se ha sugerido que el sobrediagnóstico es más aconsejable que pasar por alto la enfermedad.¹⁴ En los casos incompletos, las claves clínicas que sugieren el diagnóstico son: la elevación de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína-C-reactiva, la presencia de leucocitosis, trombocitosis, uveítis anterior, meningitis aséptica, piuria o elevación de transaminasas o la evidencia de derrame pericárdico en un ecocardiograma.¹⁴

Esta pequeña serie de casos ejemplifica la gran diversidad de presentaciones de la enfermedad, muchas veces aparentando un proceso infeccioso o alérgico. Dentro de las características clínicas que orientaron hacia el diagnóstico en nuestros casos y que han sido descritas pero poco difundidas en la enfermedad de Kawasaki, fueron el eritema en la zona del pañal, la presencia de eritema en la zona de aplicación de BCG^{15,16} y la elevación de transaminasas. La reacción inflamatoria en el sitio de aplicación de la BCG es una manifestación temprana de la enfermedad. Se ha hipotetizado que existe algún tipo de reacción cruzada entre la proteína de choque térmico hsp65 de la micobacteria con la humana hsp63.¹⁷ Este fenómeno es importante en nuestra población, considerando que la aplicación de la vacuna BCG es rutinaria.

La morfología de las lesiones cutáneas puede ser muy variable y simular otras entidades, como síndrome de Stevens-Johnson o fiebre escarlatina, sin embargo en la enfermedad de Kawasaki se han reportado múltiples manifestaciones cutáneas, ninguna de éstas patognomónicas. De hecho el caso 1 había sido diagnosticado como fiebre escarlatina, presentando las características líneas de Pastia, sin embargo el eritema perineal, la ictericia y la elevación de transaminasas orientó el diagnóstico. Las transaminasas se encuentran frecuentemente elevadas en la enfermedad de Kawasaki, la GGT en 67% y ALT en 53% de los casos.¹⁸ La enfermedad de Kawasaki se puede asociar a hidrops vesicular, daño biliar intrahepático y disfunción hepatobiliar, sin embargo la elevación de bilirrubinas y la ictericia es inusual, aunque esta situación fue observada en nuestro caso. En la biometría hemática habitualmente se espera observar trombocitosis, sin embargo la trombocitopenia ha sido reportada en 1-2% de los casos y correlaciona con un peor pronóstico, 2 de nuestros pacientes presentaron este hallazgo.¹⁹

Tres de nuestros pacientes presentaron hipoalbuminemia. La hipoalbuminemia es un reflejo de inflamación, ocasionada por dos factores: la disminución en su síntesis a nivel hepático y un mayor escape al intersticio por aumento de la permeabilidad vascular.^{20,21} Este hallazgo se considera un factor de riesgo para desarrollar alteraciones coronarias.²² La evolución clínica en todos los casos fue satisfactoria con el tratamiento instituido a base de gammaglobulina endovenosa, ácido acetilsalicílico y en algunos casos esteroide.²³⁻²⁶

En resumen, la enfermedad de Kawasaki presenta una gran variedad de manifestaciones distintas de los clásicos criterios clínicos, por lo que su búsqueda intencionada puede ayudar al diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev* 1996; 17: 153-162.
- Mason WH, Takahashi M. Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 169-187.
- Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54: 272-5.
- Newburger JW, Takahashi M, Burns JC et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *New Engl J Med* 1986; 315: 341-7.
- Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. Single infusion of intravenous gammaglobulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *New Engl J Med* 1991; 324: 1633-5.
- Vizcaino-Alarcón A, Arévalo-Salas A, Rodríguez-López AM y cols. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 398-408.
- González-Galnares M, Urban-Vázquez H, Santamaría-Díaz H y cols. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 409-416.
- Rodríguez-Jurado R. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia mexicana. *Act Pediatr Mex* 2001; 22: 83-4.
- Rodríguez-Herrera R, Carbajal-Rodríguez L, Reynes-Manzur J y cols. Enfermedad de Kawasaki. *Act Pediatr Mex* 2001; 22: 97-103.
- Shulman ST, Rowley AH. Advances in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 285-91.
- Barron KL. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Clev Clin J Med* 2002; 69: S11-69-78.
- Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, et al. Detection of antigen in bronchial epithelium and macrophages in acute Kawasaki disease by use of synthetic antibody. *J Infect Dis* 2004; 190: 856-65.
- Rowley AH, Shulman ST, Mask CA et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2000; 182: 1183-91.
- Rowley AH. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 563-5.
- Plantin P, Blayo M, Dupre D, Schoenlaub P. BCG reactivation: a rare but specific sign of Kawasaki disease. *Presse Med* 1998; 27: 716.
- Hsu YH, Wang YH, Hsu WY, Lee YP. Kawasaki disease characterized by erythema and induration at the Bacillus Calmette-Guerin and purified protein derivative inoculation sites. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 576-8.
- Antony D, Jessy PL. Involvement of BCG Scar in Kawasaki Disease. *Indian Pediatr* 2005; 42: 83-4.
- Ting EC, Capparelli EV, Billman GF, Lavine JE, Matsubara T, Burns JC. Elevated gamma-glutamyltransferase concentrations in patients with acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 431-2.
- Enright T, Chua-Apolinario S, Lim DT. Kawasaki syndrome. *Ann Allergy* 1990; 65: 84-90.
- Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001; 20: 265-9.
- Terai M, Honda T, Yasukawa K, Higashi K, Hamada H, Kohno Y. Prognostic impact of vascular leakage in acute Kawasaki disease. *Circulation* 2003; 108: 325-330.
- Honkanen VEA, McCrindle BW, Laxer RM, Feldman BM, Schneider R, Silverman ED. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 122-6.
- Shinohara M, Sone K, Tomasa T et al. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki Disease. *J Pediatr* 1999; 135: 465-9.
- Newburger JW. Treatment of Kawasaki Disease: corticosteroids revisited. *J Pediatr* 1996; 135: 411-3.
- Wright D, Newburger JW, Baker A et al. Treatment of immunoglobulin-resistant Kawasaki disease with pulse doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996; 128: 146-9.
- Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T et al. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gammaglobulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of KD in infants. *J Pediatr* 2003; 143.

Dirección para correspondencia:
Dr. Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada
Servicio Inmunología Clínica
Insurgentes Sur Núm. 3700-C,
Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530
Instituto Nacional de Pediatría
México, D.F.
e-mail: yzki71@yahoo.com.mx
Tel. 55-59-55-26