

Enfermedad de Kawasaki. Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.

Romeo Zárate-Aspiros*
José Ramón Cruz-Ortiz**
Ana Beatriz Rosas-Sumano***
Valerie Ciprian****

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es un síndrome febril agudo caracterizado por vasculitis sistémica de etiología desconocida que se presenta principalmente en niños menores de cinco años de edad. El diagnóstico es clínico, sin embargo en ocasiones la presentación es atípica dificultando el diagnóstico.

Se presenta el caso de un paciente de 1 año 10 meses de edad, atendido en el Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso" con fiebre de 10 días de evolución, en quien se sospecha el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, siendo valorado por cardiología pediátrica con ecocardiograma, reportándose al inicio normal. Se maneja con gammaglobulina intravenosa y ácido acetil salicílico, pero, sin embargo, durante el seguimiento se detecta dilatación de arteria coronaria.

Consideramos que en nuestro medio existe sub diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, y dada la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, ante un paciente con datos sugestivos, tomando en cuenta que los signos no son totalmente típicos en el 100 % de los casos, como en nuestro paciente, es primordial la valoración cardiológica y el inicio de tratamiento, aún cuando el diagnóstico se realice después del décimo día del padecimiento.

Palabras Clave: Enfermedad de Kawasaki., aneurismas coronarios.

SUMMARY

Introduction: Kawasaki disease is an acute febrile syndrome characterized by systemic vasculitis of unknown etiology that occurs mainly in children under five years old. The diagnosis is clinical, but sometimes the presentation is atypical, making diagnosis difficult.

A case in point is of a patient 1 year 10 months of age with a fever of 10 days duration, treated at the Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso", in whom Kawasaki disease was suspected. The patient was evaluated by pediatric cardiology by echocardiogram, which was reported initially normal. He was treated with intravenous gamma globulin and acetylsalicylic acid; nonetheless, coronary artery dilation was detected during a follow-up study.

We believe that there is an under-diagnosis of Kawasaki disease in our community. Given the importance of early diagnosis and prompt treatment in a patient with suggestive data, and taking into account that the signs are not entirely typical in 100% of cases, (as in our aforementioned patient) cardiac evaluation and the initiation of treatment are essential, even when the diagnosis is made after the tenth day of illness.

Key Words: Kawasaki disease, Coronary aneurysms.

* Jefe del Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso".

** Cardiólogo Pediatra. Adscrito al Servicio de Pediatría del Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso".

*** Médico Pediatra. Centro de Investigación Médica y Biológica. Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

**** Médico Pediatra. Adscrita al Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso".

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades que provocan vasculitis, cuyas características y clasificación se basan en la afectación de grandes, medianos y pequeños vasos, la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de medianos vasos. Dicha enfermedad es un síndrome febril agudo de duración mínima de 5 días, de etiología desconocida que se presenta principalmente en niños menores de cinco años de edad. El diagnóstico de esta enfermedad es clínico, definiéndose con los siguientes criterios¹, (Cuadro 1).

Sin embargo, con frecuencia la presentación es atípica, siendo suficientes la fiebre y menos de 4 de estos criterios para establecer el diagnóstico si el paciente presenta anomalías en arterias coronarias en el ecocardiograma², así como también, si aparecen manifestaciones clínicas características en un niño con fiebre menor a 5 días^{3,4}. La importancia de realizar un diagnóstico lo más pronto posible radica en evitar la afectación a nivel de las arterias coronarias como son aneurismas, dilatación y posteriormente infartos, y como consiguiente muerte súbita. Por lo que al sospechar dicha enfermedad es necesario la valoración inmediata por cardiología pediátrica, así como también el inicio de gama globulina y ácido acetil salicílico. Todo esto con el objetivo de evitar dicha cardiopatía adquirida, cuya frecuencia de presentación es de 20 a 25 % en los pacientes con enfermedad de Kawasaki no tratada⁵. De no desarrollarse lesión cardíaca, la enfermedad se autolimita y el pronóstico es bueno.

Consideramos que existe sub diagnóstico de la enfermedad, por lo cual el personal médico debe pensar en enfermedad de Kawasaki ante un paciente con los datos clínicos ya mencionados, pues este padecimiento puede confundirse con otras enfermedades exantemáticas de la infancia. El propósito de este artículo, es presentar el caso un paciente de 1 año 10 meses de edad, atendido en el Hospital General de Oaxaca "Dr. Aurelio Valdivieso"

con diagnóstico en enfermedad de Kawasaki, ingresado a los 10 días de evolución, siendo valorado por cardiología pediátrica con ecocardiograma, reportándose al inicio normal. Se maneja con gammaglobulina intravenosa y ácido acetil salicílico, pero, sin embargo durante el seguimiento se detecta dilatación de arteria coronaria.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de lactante masculino de 1 año 10 meses de edad, originario de Santa Catarina Juquila y residente de la ciudad de Oaxaca, que ingresó al servicio de urgencias en el mes mayo 2011 con diagnóstico de probable Púrpura de Henoch-Schonlein y faringoamigdalitis.

Sin antecedentes heredofamiliares de importancia, siendo producto de gesta II, embarazo gemelar; su gemelo y el otro hermano vivos y sanos. Procede de estrato socioeconómico medio-bajo, sin antecedentes perinatales ni personales patológicos de importancia y con adecuado desarrollo psicomotor a la fecha. Inmunizaciones completas de acuerdo a la cartilla de vacunación oficial SSA.

Se reinterroga en forma intencionada a la madre quien refiere que inicia su padecimiento 10 días antes de su ingreso con fiebre de 38°C, sin predominio de horario y que no cede con antipiréticos; 4 días antes de su ingreso, le detectan adenopatías en cuello, así como enrojecimiento de conjuntivas y de labios, sin secreción, con duración de 1 día, manejándose con amoxicilina-clavulanato. Dos días después aparece exantema generalizado, muy discreto en tronco, siendo más importante en el dorso del los pies, agregándose edema en dorso de pies y manos, al igual que edema palpebral. A la exploración física: Peso 12 kg Talla 86 cm TA de 80/50. Edema palpebral bilateral, mucosa oral hiperémica, labios con discreta descamación, campos pulmonares bien ventilados, área cardíaca con soplo sistólico grado 1/4 en ápex, sin otros datos anormales. Abdomen con hepatomegalia entre 2 y 3 cm, sin más datos patológicos. Extremidades buen llenado capilar, con exantema y edema ya mencionado (Figuras 1 y 2) Por laboratorio la BH con 10 800 leucocitos, Hb de 9.7gr/dL, plaquetas normales, QS con glucosa y creatinina normales; electrolitos séricos: sodio sérico con discreta hiponatremia (130meq/dl), transaminasas elevadas. ALT: 102 U, FA: 257 U bilirrubinas normales. PCR mayor de 75, VSG: 16 ASTO normales. Hipoalbuminemia de 2.9 gr/dl.

Ante este cuadro clínico y resultados de laboratorio la principal sospecha diagnóstica fué enfermedad de Kawasaki, por lo que se interconsulta a cardiología pediátrica, quien de acuerdo con el diagnóstico realiza ecocardiograma, reportando situs solitus, levocardia, retornos venosos sistémicos y pulmonares normales, concordancia AV y VA, septum íntegro, VT 24 mm, VM 24 mm, sin insuficiencia, DDVI 32 mm, DSVI: 19 mm, FE 75% Ao 16.4 mm, AI, 26 mm, ACD 2.5 mm, ACI 2.7

Cuadro 1.- Criterios para el Diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki.

Microorganismo	Frecuencia	Frecuencia Relativa
Fiebre que dura por lo menos cinco días.		
Al menos cuatro de los cinco siguientes síntomas:		
		Inyección conjuntiva bilateral.
		Cambios en la mucosa orofaríngea.
		Edema de las manos y los pies.
		Erupción polimorfa.
		Adenomegalias cervicales (1.5 cm de diámetro).
		Enfermedad no explicada por otros procesos conocidos.

mm AP 14 mm, TAP. 17 mm .Arco aórtico izquierdo sin obstrucción. Sin evidencia de aneurismas coronarios, ni afectación valvular, (Figura 3).

Se inicia manejo con gama globulina IG IV (2 gr/ Kg) dosis única y ácido acetil salicílico a 100 mgs/kg/día, desapareciendo la fiebre al segundo día y evolucionando sin complicaciones, por lo que se egresa 5 días después disminuyendo la dosis de ácido acetil salicílico.

En su control en la consulta externa por el servicio de cardiología dos semanas después, se encontró con buen estado general, con discreta descamación de pulpejos de los dedos de manos, y con Biometría hemática con plaquetas normales, (Figura 4).

El ecocardiograma de control, sin alteraciones valvulares, con buena función sistodiastólica del VI, DDVI 30 mm, DSVI, 18.6 FE 76%; pero ya reveló dilatación de arteria coronaria izquierda de 5.5 por 4 mm (Z + 3) Arteria coronaria derecha normal, (Figura 5).

DISCUSIÓN

Tomisaku Kawasaki observó su primer caso de una enfermedad inusual en un niño de cuatro años de edad, con una erupción cutánea y fiebre en el Hospital de la Cruz Roja en Tokio, Japón en enero de 1961. Publicó su primer informe



Figuras 1 y 2.- Características clínicas del paciente con enfermedad de Kawasaki a su ingreso al Hospital General de Oaxaca “Dr. Aurelio Valdivieso”.



Figura 3.- Ecocardiograma efectuado al ingresar el paciente al Hospital General de Oaxaca “Dr. Aurelio Valdivieso”.



Figura 4.- Características clínicas del paciente con enfermedad de Kawasaki observadas en la consulta de control, 15 días después.



Figura 5.- Ecocardiograma de control, a los 30 días de su egreso, con dilatación de arteria coronaria izquierda de 5.5 por 4 mm (Z+3).

sobre 50 pacientes similares de Japón en 1967⁶. Inicialmente se creía que el padecimiento era benigno, autolimitado y sin secuelas. Yamamoto y colaboradores publicaron un informe sobre 23 pacientes, de los cuales 11 (48%) tenían anomalías detectadas con un electrocardiograma⁷. En

1974 se realizó la primera descripción de esta enfermedad publicada en inglés⁸. La enfermedad de Kawasaki se ha informado en todos los grupos raciales y étnicos, así como en todo el rango de edad pediátrica completa, aunque en la mayoría de los casos, el 85% de los pacientes son menores de cinco años de edad. Los pacientes menores de seis meses o mayores de ocho años de edad se encuentran con poca frecuencia, pero con más riesgo de sufrir aneurismas de la arteria coronaria⁹⁻¹¹.

En México, el primer caso se informó en 1977 por Rodríguez¹². A partir de entonces se han publicado nuevas series de casos por diversos autores, la mayoría de hospitales de concentración, de tercer nivel¹³⁻¹⁶. En el hospital infantil de Sonora se reportan 20 casos¹⁷⁻¹⁸, y en el centro de especialidades medicas de Veracruz otros 15¹⁹.

La incidencia en nuestro hospital es de 1 caso cada 2 años, sin embargo ésta puede ser mayor ya que existe subdiagnóstico, pues no se piensa en este padecimiento. Por lo tanto, los criterios diagnósticos convencionales se deben considerar guías para evitar el sobre diagnóstico, pero la adherencia estricta a esos criterios puede hacer que no se diagnostiquen formas incompletas de la enfermedad³.

En este paciente el diagnóstico se realizó principalmente por la fiebre de más de 5 días de evolución, con exantema generalizado y descamación. Durante su evolución presentó congestión conjuntival sin secreción únicamente por 24 hs al tercer día de la fiebre; presentándose además con edema palpebral y de piés y manos, y aún con labios agrietados y con discreto enrojecimiento, (Figuras 1 y 2).

No existe ninguna prueba diagnóstica específica para la enfermedad de Kawasaki, pero ciertos hallazgos de laboratorio son característicos. Durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, puede existir anemia, leucocitosis con predominio de granulocitos inmaduros y maduros y linfopenia²⁰. La velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y otros reactantes de fase aguda están elevados en la fase aguda de la enfermedad, existiendo este dato en nuestro paciente y pueden persistir por cuatro a seis semanas. El recuento de plaquetas es normal por lo general en la primera semana de la enfermedad y aumenta rápidamente en las próximas dos semanas, a veces con cifras superiores a 1.000.000/mm³. Aunque cabe aclarar que en el caso que presentamos, no existió trombocitosis a las dos semanas ni al mes de su revisión, lo que contrasta con lo mencionado en la literatura.

Existe elevación moderada de las transaminasas séricas e hipoalbuminemia, asociadas con enfermedad más severa y prolongada, en nuestro paciente estos datos de laboratorio estuvieron presentes pero sin afectar más su estado general ni su evolución, a pesar que el tratamiento con gammaglobulina y ácido acetil salicílico se inició a los 10 días del inicio del padecimiento.

La causa de la enfermedad de Kawasaki se desconoce, aunque las características clínicas y epidemiológicas apoyan una causa infecciosa. Una hipótesis controvertida ha propuesto que la enfermedad de Kawasaki está relacionada con una toxina superanti-génica bacteriana^{4,21}.

Se encuentran importantes alteraciones inmunológicas en la enfermedad de Kawasaki aguda, incluyendo la estimulación de la cascada de citocinas y la activación de células endoteliales, produciéndose elevación importante del factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleucinas (IL s) 1, 6, 8, 15, 17 y 18⁴. La activación de las células endoteliales, CD68 + monocitos/macrófagos, linfocitos T CD8 +, y células plasmáticas IgA oligoclonales²²⁻²⁴, parece ser las causantes de la arteritis coronaria.

El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en la fase aguda está dirigido a reducir la inflamación en la pared de la arteria coronaria y la prevención de la trombosis coronaria, mientras que el tratamiento a largo plazo en los individuos que desarrollan aneurismas coronarios se dirige a la prevención de la isquemia o infarto de miocardio.

El ácido acetil salicílico ha sido utilizado para reducir la inflamación y para inhibir la agregación plaquetaria en los niños con la enfermedad de Kawasaki, pero no parece disminuir el número de pacientes que desarrollan anomalías coronarias¹. En la actualidad, se utilizan durante la fase aguda inflamatoria de la enfermedad dosis altas de ácido acetil salicílico (80-100 mg/kg) disminuyendo la dosis después de que el niño ha estado sin fiebre por 48 a 72 horas.

La eficacia de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) administrada en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki mediante la reducción de la prevalencia de las anomalías de la arteria coronaria está bien establecida¹⁻²⁵. Una sola dosis de 2 g/kg de inmunoglobulina intravenosa en infusión durante 10-12 h es el estándar actual de tratamiento. Los beneficios de iniciar el tratamiento para la enfermedad de Kawasaki antes del quinto día de la enfermedad es controversial en cuanto a la prevención de secuelas cardíacas²⁶, sin embargo los pacientes deben ser tratados aun cuando el diagnóstico se realice después del décimo día de tratamiento²⁷.

CONCLUSIÓN

Consideramos que en nuestro medio existe sub diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, y dada la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, ante un paciente con datos sugestivos, a la vez que los signos no son totalmente típicos en el 100 % de los pacientes, como en nuestro paciente, es primordial la valoración cardiológica y el inicio de tratamiento, aún cuando el diagnóstico se realice después del décimo día del padecimiento.

REFERENCIAS

- 1.- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement of 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: 1708-33.
- 2.- American Academia of Pediatrics. Enfermedad de Kawasaki. En Manual de referencia para la emergencia y la urgencia pediátrica. Academia Americana de Pediatría, Colegio Americano de Emergencias Médicas. Primera edición en español 2007. Editorial Medica A.W.W.E. pag 123-5.
- 3.- Freeman AF, Shulman ST Kawasaki Disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. Am Fam Physician. 2006;74(7): 1141-48.
- 4.- Kim D. Kawasaki Disease. Yonsei Med J 2006;47(6): 759-72.
- 5.- Fimbres AM, Stanford T, Shulman S Enfermedad de Kawasaki. Pediatrics rev 2008; 29: 308-16.
- 6.- Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children [in Japanese]. Arerugi 1967; 16: 178-222.
- 7.- Yamamoto T, Oya T, Watanabe A, et al. Clinical features of Kawasaki disease [in Japanese]. Shonika Rinsho (Jpn J Pediatr) 1968; 21: 291-7.
- 8.- Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. Pediatrics 1974; 54: 271-6.
- 9.- Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. J Pediatr 1995; 126: 524-9.
- 10.- Coronel-Rodríguez W, Tello GI, Erdmenger- Orellana J, Coria-Lorenzo JJ, Gómez-Barreto D, Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». Bol Med Hosp Infant Mex 2002; 59(7): 430-6.
- 11.- Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. J Pediatr 2000; 137: 250-2.
- 12.- Rodríguez-Suárez R. Síndrome linfomucocutáneo. Presentación de un caso. Bol Med Hosp Infant Mex 1977; 34: 53-7.
- 13.- Vizcaino-Alarcón A, Arévalo-Salas A, Rodríguez-López AM, Sadowinsky-Pine S. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 48(6): 398-408.
- 14.- González-Galnares M, Urbán-Vázquez H, Santamaría-Díaz H, Gorbea-Robles MC. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 48(6): 409-16.
- 15.- Coria Lorenzo JJ, Cervantes Parra V, Uritz Jerónimo F, Reyes Lopez A, Coria Guerrero JA, Características clínicas de niños con Kawasaki atípico en un hospital de alta especialización. RevMex Ped 2007; 74(1): 9-15.
- 16.- Quezada-Chavarría G, Ramírez-Serrallonga R, Quezada-Cuevas SE, Salazar-Salas J, Fernández-Gómez I, Esparza-Pérez RI. Enfermedad de Kawasaki, Análisis de 17 casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47 (1): 61-4.
- 17.- Sotelo-Cruz N, González-Ramos LA, Gómez-Rivera N, Manzo-Ríos MA. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños Rev Mex Pediatr 2001; 68(5):189-95.
- 18.- Sotelo N, Gonzalez LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. Arch Cardiol Mex 2007; 77(4): 299-307.
- 19.- Del Angel-Aguilar A, Rodríguez-Herrera R, Díaz-Luna JL, et al. Enfermedad de Kawasaki Experiencia en un hospital de segundo nivel. Revista de enfermedades Infecciosas en Pediatría 2009; 22 (87): 70-6.
- 20.- Kim HY, Lee HG, Kim DS. Apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in Kawasaki disease. J Rheumatol 2000; 27: 801-6.
- 21.- Leung DY, Giorno RC, Kazemi LV, Flynn PA, Busse JB. Evidence for superantigen involvement in cardiovascular injury due to Kawasaki syndrome. J Immunol 1995; 155: 5018-21.
- 22.- Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, Mask CA, Baker SC. Oligoclonal IgA response in the vascular wall in acute Kawasaki disease. J Immunol 2001; 166: 1334-43.
- 23.- Brown TJ, Crawford SE, Cornwall ML, Garcia F, Shulman ST, Rowley AH. CD8 T lymphocytes and macrophages infiltrate coronary artery aneurysms in acute Kawasaki disease. J Infect Dis 2001; 184: 940-3.
- 24.- Matsubara T, Ichiyama T, Furukawa S. Immunological profile of peripheral blood lymphocytes and monocytes/macrophages in Kawasaki disease Clin Exp Immunol 2005; 141(3): 381-7.
- 25.- Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;(4): CD004000.
- 26.- Muta H, Ishii M, Egami K, Furui J, Sugahara Y, Akagi T, et al. Early intravenous gamma-globulin treatment for Kawasaki disease: the nationwide surveys in Japan. J Pediatr 2004; 144: 496-9.