

González Mata, Antonio José*
 Maitín González, Miriam Josefina*
 Carnevale Terán, Mayli Margarita*
 Santana Rodríguez, María Isabel*

Enfermedad de Kawasaki: presentación inusual con sólo fiebre. Barquisimeto, Venezuela. Reporte breve

Kawasaki disease: unusual presentation with only fever. Barquisimeto, Venezuela. Brief report

Fecha de aceptación: junio 2019

Resumen

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por vez primera en Japón por el doctor T. Kawasaki en 1967, desde entonces las manifestaciones clínicas clásicas que definen la forma completa se mantienen vigentes.

Pacientes, métodos y resultados: presentamos el análisis de una cohorte prospectiva de 12 casos de niños que fueron valorados entre enero de 2016 y abril de 2019 en el Hospital Agustín Zubillaga de Barquisimeto, Venezuela, por fiebre y elevación de los valores de reactantes de fase aguda. Mediana de edad 18 meses; siete del sexo femenino. Ningún paciente tuvo completos los criterios de enfermedad de Kawasaki. Como parte de su planteamiento diagnóstico se les realizó ecocardiograma, donde hubo evidencia de alteración en coronarias. Se presenta la información con estadística descriptiva.

Se propone que a todo niño menor de seis meses de edad con siete días o más febril, sin otros criterios clínicos evidentes y con reactantes de fase aguda positivos se le realice ecocardiograma, y evaluar si es aplicable a todos los lactantes independientemente de la edad en meses. En Venezuela ha habido un cambio importante en la epidemiología de la EK, actualmente es más sospechada y quizá eso influye en la mayor frecuencia de casos detectados.

Palabras clave: *enfermedad de Kawasaki, fiebre, reactantes de fase aguda.*

Abstract

Kawasaki disease (KD) was first described in Japan by doctor T. Kawasaki in 1967, since then classic clinical manifestations that define it, remain in force.

Patients, methods and results: prospective cohort analysis of 12 cases of children that were assessed between January 2016 and April 2019 at the Agustín Zubillaga Hospital in Barquisimeto, Venezuela, with fever and elevation of the values of acute phase reactants. Median age 18 months; seven of the female sex. None had the criteria for Kawasaki disease complete. As part of their diagnostic approach, echocardiography was performed where there was evidence of coronary alterations. The information is presented with descriptive statistic.

It is proposed that in every child under six months of age with seven days or more feverish without other obvious clinical criteria, with positive acute phase reactants, echocardiogram should be performed, evaluate if it is applicable to all infants regardless of age in months. In Venezuela there has been a significant change in the epidemiology of KD, being currently more suspected and perhaps that influences the greater frequency of cases detected.

Keywords: *Kawasaki disease, fever, acute phase reactants.*

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por vez primera en Japón por el doctor T. Kawasaki en 1967, desde entonces las manifestaciones clínicas clásicas que definen la forma completa se mantienen vigentes. Hasta hoy la etiología es incierta, sin embargo, en uno de cada tres casos se le ha aso-

ciado con alguna infección. Entre los agentes infecciosos se han considerado como potenciales responsables el virus del dengue, el virus de Epstein Barr, Coxsackie B3, adenovirus, citomegalovirus, virus AH1N1, bocavirus, parvovirus b19, herpesvirus 6, parainfluenza tipo 3, metapneumovirus, VIH, virus

* Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Servicio de Infectología, Barquisimeto, Venezuela
 Correspondencia: Dr. Antonio José González Mata

Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga. Servicio de Infectología. Barquisimeto, Venezuela.
 Dirección electrónica: tonygonz7@yahoo.com

del sarampión, rotavirus, virus varicella-zoster, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.¹⁻³

Los criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki incluyen fiebre que persiste al menos cinco días, con al menos cuatro de las cinco características clínicas principales: *a)* cambios en las extremidades, agudo: eritema en palmas, plantas; edema en manos, pies; subagudo: descamación periungueal de manos y pies entre la semana dos y tres; *b)* exantema polimorfo (maculopapular difuso, urticarial, eritrodermia, eritema multiforme, no vesicular o buloso); *c)* inyección conjuntival bilateral no exudativa; *d)* cambios en los labios y la cavidad oral: eritema, labios agrietados, lengua en fresa, inyección difusa en mucosa oral y faríngea; y *e)* linfadenopatía cervical (más de 1.5 cm de diámetro), generalmente unilateral. Se deben excluir otras enfermedades con hallazgos similares (escarlatina, infecciones virales como sarampión, adenovirus, síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de shock tóxico).⁴

Reporte breve

Presentamos el análisis de una cohorte de 12 casos de niños que fueron valorados entre enero de 2016 y abril de 2019 en el Hospital Agustín Zubillaga de Barquisimeto, Venezuela, por fiebre y elevación de los valores de reactantes de fase aguda. Ninguno tuvo completos los criterios de enfermedad de Kawasaki, presentaron en promedio dos características clínicas. Por el antecedente de casos previos con manifestaciones incompletas y que desarrollaron posteriormente aneurismas coronarios, como parte de su planteamiento diagnóstico se les realizó ecocardiograma, el cual mostró evidencia de alteración en coronarias.

En el periodo de cuatro años se incluyeron 12 casos; en 2016 se presentaron dos casos, en 2017 también dos casos, en 2018 fueron cuatro, y hasta abril de 2019 otros cuatro casos. La mediana de edad de los pacientes fue de 18 meses (rango nueve meses a seis años); siete del sexo femenino (mayores de 12 meses de edad hasta seis años) y cinco masculinos (de 9, 10, 14, 16 y 18 meses de edad).

Características

Todos los pacientes presentaron fiebre, uno de dos días de evolución, siete de más de cinco días y cuatro con más de 10 días. Entre las alteraciones, en estudios de laboratorio se encontró anemia en los 12 pacientes, donde la cifra de Hb más baja fue 7.6 g %. Ocho pacientes cursaron con leucocitosis con cifra máxima de 23 500 mm³. La proteína c reactiva (PCR) estuvo elevada en 11 casos con cifras de 90 a 1 190 mg/L. La velocidad de sedimentación globular (VSG) fue elevada en 11 pacientes con valores de 34 a 126 mm/h. Diez pacientes tuvieron trombocitosis con cifras de plaquetas entre 491 000 a 1 160 000/μl.

En los estudios de ecocardiograma transtorácico se encontró afectación cardiovascular en los 12 niños, en ocho

casos se detectó ectasia o dilatación coronaria bilateral, uno de ellos también con múltiples aneurismas fusiformes pequeños, dos casos con ectasia coronaria derecha, un caso izquierdo y un caso con hiperrefringencia coronaria bilateral. A los pacientes se les administró inmunoglobulina intravenosa (IGIV) de 2 g/kg/dosis, ocho la recibieron en los primeros 10 días, tres después del décimo día y uno el día 20 de evolución.

En virtud de que en la literatura se informa que en casos con persistencia de fiebre 36 horas después de la primera dosis de IGIV, es conveniente investigar infecciones agregadas; en este grupo de niños se encontró infección urinaria por *E. coli* en tres, y neumonía lobar izquierda en tres casos (uno con déficit de inmunoglobulina A sérica).

Evolución ecocardiográfica: el ecocardiograma de control fue realizado sólo en siete casos y resultó normal en cinco de ellos.

Discusión

Actualmente se aceptan dos formas clínicas de EK: 1) completa, clásica o típica; y 2) incompleta (propuesta desde 1986). La forma incompleta se observa más frecuentemente en menores de un año y mayores de cinco, además tienen gran riesgo de daño cardiovascular y refractariedad o no respuesta a la IGIV.⁵⁻⁶ Cuando el diagnóstico se hace en los primeros 10 días se cataloga como enfermedad temprana o precoz, y cuando es mayor a 10 días se cataloga como tardía. El lapso transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico es importante para el pronóstico relacionado con la administración de la IGIV, ya que cuando ésta se administra tempranamente hay menos riesgo de daño cardiovascular, sobre todo coronaria.

Resulta inquietante que dentro de los criterios para la forma clásica de la enfermedad se requiera un mínimo de cinco días de fiebre; sin embargo, en uno de nuestros pacientes observamos que sólo tenía dos días de fiebre y el cuadro era incompleto.⁵ En poblaciones con mayor prevalencia de la enfermedad deberá sospecharse esta enfermedad en todo niño febril que presente elevación importante de reactantes de fase aguda y plaquetosis. Inusualmente, en la literatura se han documentado casos afebriles y con menor frecuencia asintomáticos. Existe la propuesta de que a todo niño menor de seis meses de edad, con siete días o más febril sin otros criterios clínicos evidentes y con reactantes de fase aguda positivos se le debe realizar un ecocardiograma. De acuerdo con nuestros hallazgos, esta propuesta podría extenderse a todos los lactantes independientemente de la edad, ya que en esta serie la mediana de edad fue de 18 meses.⁷⁻⁹ Es importante resaltar que a menor edad cronológica, el diagnóstico puede ser menos sospechado y con mayor frecuencia incompleto.^{6,7,10-12}

Como se ha descrito en la literatura, probablemente algunas infecciones asociadas (infección urinaria y neumonía) pueden ser el disparador de la EK.¹³⁻¹⁷

En observaciones epidemiológicas se ha encontrado un comportamiento similar con otras enfermedades infecciosas con etiología definida, sin que se pueda establecer de forma estricta una correlación.^{18,19}

Dada la presencia de lesiones en coronarias aun en las formas incompletas de la EK, resulta de suma importancia la realización temprana de ecocardiografía. La evaluación cardiológica con ECG y ecocardiografía se debe hacer en el momento inicial del diagnóstico de la EK, y debe repetirse a las dos, cuatro y ocho semanas después del inicio de la enfermedad en pacientes que no hayan desarrollado aneurismas. En pacientes con aneurisma se recomienda realizar ecocardiografía dos veces por semana durante el periodo de rápida expansión de la dilatación de las arterias coronarias, y al menos una vez a la semana en pacientes con aneurisma

coronario gigante en los primeros 45 días después del comienzo de la enfermedad. Adolescentes y adultos jóvenes que en la infancia padecieron EK, 60% presentó infarto al miocardio, 16% muerte súbita y 11% arritmia.⁷⁻⁹ En Venezuela ha habido un cambio importante en la epidemiología de la EK, por lo que actualmente se pone más atención en cuanto a la sospecha y quizá eso influye en la mayor frecuencia de casos detectados. Insistimos en la importancia de mantener una red de diagnóstico que redundará en menor riesgo de complicaciones en los lactantes y preescolares.²⁰⁻²²

Referencias

- González-Mata, A., Ulloa-Gutiérrez, R., Brea, J., Soza, G. y Tremoulet, A.H., "Origin and importance of the Latin American Kawasaki Disease Network (Rekamlatina)", *Rev Chilena Infectol*, 2014, 31 (3): 330-332.
- Muñoz Armas, S., Enfermedad de Kawasaki. Primera casuística venezolana, con graves lesiones cardíacas", *Gac Méd Caracas*, 1997, 105 (4): 529-540.
- Garrido, E., Martín, P.A., Natera, I. et al., "Síndrome de Kawasaki. Enfoque clínico integral en cuatro centros del área metropolitana de Caracas", *Arch Ven Pue Ped*, 2006, 69 (1): 11-18.
- Jamieson, N. y Singh-Grewal, D., "Kawasaki disease: a clinician's update", *Int J Pediatr*, 2013, 2013: 645391.
- Ulloa-Gutiérrez, R., Pérez, A. y Gutiérrez-Álvarez, R., "Kawasaki disease without fever in a Costa Rican girl: first report from Central America", *Rheumatol Int*, 2013, 33 (12): 3097-3098.
- Ozdemir, H., Ciftçi, A., Karbuz, A., Ciftçi, E., Tutar, E., Atalay, S. e Ince, E., "Incomplete Kawasaki disease in an infant presenting with only prolonged fever", *Turk J Pediatr*, 2013, 55 (5): 529-532.
- Kato, T., Numaguchi, A., Ando, H., Yasui, M., Kishimoto, Y., Yasuda, K. et al., "Coronary arterial ectasia in 2 year-old boy showing two symptoms of Kawasaki disease without manifesting fever", *Rheumatol Int*, 2012, 32: 1101-1103.
- Vignesh, P., Bhattad, S., Singhal, M. y Singh, S., "A 5-year-old boy with only fever and giant coronary aneurysms: the enigma of Kawasaki disease?", *Rheumatol Int*, 2016, 36 (8): 1191-1193.
- Salgado, A.P., Ashouri, N., Berry, E.K., Sun, X., Jain, S., Burns, J.C. y Tremoulet, A.H., "High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease", *J Pediatr*, 2017, 185: 112-116.
- Singh, S., Agarwal, S., Bhattad, S., Gupta, A., Suri, D., Rawat, A., Singhal, M. y Rohit, M., "Kawasaki disease in infants below 6 months: a clinical conundrum?", *Int J Rheum Dis*, 2016, 19 (9): 924-928.
- Pinches, H., Dobbins, K., Cantrell, S., May, J. y Lopreiato, J., "Asymptomatic Kawasaki disease in a 3-month-old infant", *Pediatrics*, 2016, 138 (2), pii: e20153936.
- Petrarca, L., Nenna, R., Versacci, P., Frassanito, A., Cangianno, G., Nicolai, A., Scalercio, F., Russo, L.L., Papoff, P., Moretti, C. y Midulla, F., "Difficult diagnosis of atypical Kawasaki disease in an infant younger than six months: a case report", *Ital J Pediatr*, 2017, 43 (1): 30.
- Bossi, G., Mannarino, S., Muratore, V. y Beluffi, G., "Atypical Kawasaki disease presenting as refractory pneumonia", *Curr Pediatr Res*, 2017, 21 (2): 260-263.
- Kamijo, K., Abe, Y., Kagami, T., Ugajin, K., Mikawa, T., Fukuchi, K., Tatsuno, M. e Itabashi, K., "Bacteriuria with CTX-M-8 extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a patient with incomplete Kawasaki disease", *Glob Pediatr Health*, 2019, 9 de enero, 6:2333794X18821944.
- Husain, E.H. y Al-Rashid, M., "Kawasaki disease in association with urinary tract infection", *Indian Pediatr*, 2011, 48 (10): 808-809.
- Goyo-Rivas, J.J., Meneses, C., Escalante, M., Corti, M., García, I., Goyo-Ramírez, M.V., De Sousa, J. y Cegarra, J., "Serología positiva para dengue en paciente pediátrico con enfermedad de Kawasaki en Venezuela", cc3 Congreso SLIPE 2011.
- Principi, N., Rigante, D. y Esposito, S., "The role of infection in Kawasaki syndrome", *J Infect*, 2013, 67 (1): 1-10.
- Rhim, J.W., Kang, H.M., Han, J.W. y Lee, K.Y., "A presumed etiology of Kawasaki disease based on epidemiological comparison with infectious or immune-mediated diseases", *Front Pediatr*, 2019, 7: 202.
- Fernández-Cooke, E., Barrios Tascón, A., Antón-López, J., Grasa Lozano, C.D., Sánchez-Manubens, J. y Calvo, C., en representación del Grupo de trabajo para el estudio de la enfermedad de Kawasaki (KAWA-RACE). "Previous or coincident infections with suspected Kawasaki disease. Should we change our approach?", *An Pediatr (Barc)*, 2019, 90 (4): 213-218.
- González Mata, A.J., González, L., Galicia, J., Maitin, M.J. y Colina, L., "Enfermedad de Kawasaki, 40 casos 1985-2004. Barquisimeto, Venezuela", XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología, VI Congreso Venezolano de Infectología, II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual, 15-18 de mayo de 2005, Caracas, Venezuela. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve>.
- González Mata, A.J., Maitin, C., Galicia, S., Carnevale, T., Mayli, M., Santana, R., Moukhalalele, K., García, M.A., Silva, R. y Rodríguez, A., "Enfermedad de Kawasaki (232 casos) variabilidad estacional en Venezuela, 1985 a abril 2011", *Boletín Médico de Postgrado*, 2011, 27 (3-4): 104-108.
- González Mata, A.J., "Enfermedad de Kawasaki", *Arch Ven Puer Ped*, 2009, 72 supl 3: 93-94.