

Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 2 casos; uno con hidrops vesicular

I. SINOVAS, E. J. MENA, C. PASTOR, J. M. MURO,
M. GARRIDO, I. PADRONES, A. GONZÁLEZ y F. F. DE LAS HERAS

RESUMEN: Se presentaron 2 casos de enfermedad de Kawasaki; en uno de ellos se observó la presencia de hidrops vesicular intenso, que evolucionó favorablemente con tratamiento conservador. En ambos se realizó tratamiento con aspirina (100 mg/Kg/d) y gammaglobulina intravenosa, a dosis altas (400 mg/Kg/d). No presentaron afectación coronaria y la evolución fue favorable. PALABRAS CLAVE: ENFERMEDAD DE KAWASAKI. HIDROPS VESICULAR. SÍNDROME GANGLIONAR MUCO-CUTÁNEO. GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA. ASPIRINA.

KAWASAKI DISEASE. TWO CASES REPORT; ONE OF THEM WITH GALLBLADDER HYDROPS. (SUMMARY): We present two cases of Kawasaki disease; one of them was associated with a large gallbladder hydrops that evolved favorably with conservative treatment. Both of them were treated with aspirin (100 mlgrs/Kg/d) and high dose of intravenous gammaglobulin (400 mlgrs/Kg/d). There was not any coronary artery involvement and the evolution was favourable. KEY WORDS: KAWASAKI DISEASE. GALLBLADDER HYDROPS. MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE SYNDROME. INTRAVENOUS GAMMAGLOBULIN. ASPIRIN.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome ganglionar muco-cutáneo (SGMC), fue descrita por primera vez en Japón en 1967, por el pediatra T. Kawasaki (1). Posteriormente se ha descrito en todo el mundo, aunque parece existir una incidencia especial en Japón (2, 3, 4). En nuestro país se han publicado alrededor de 80 casos (5, 6, 7, 8, 9, 10) a los que hay que añadir los dos que son motivo de esta publicación.

Nuestro propósito al publicar estos pacientes es aportar dos casos nuevos a la literatura y describir una asociación patológica poco frecuente, como es el hidrops

vesicular (11, 12, 13). También nos interesa señalar la experiencia del tratamiento con altas dosis de gammaglobulina intravenosa (14, 15, 16, 17) y aspirina (12, 18, 24).

CASUÍSTICA

Caso 1.

Hembra de 4 años 4 meses, que ingresa en nuestro Servicio por un cuadro de 5 días de evolución, caracterizado por fiebre elevada y exantema. Fecha de ingreso 5-9-84.

Antecedentes familiares. 3.º/3. Un hermano con alergia antibiótica. Una tía

con cuadro febril y adenopatía submaxilar, sin exantema, coincidiendo con el cuadro de la paciente.

Enfermedad actual. Cinco días antes del ingreso, adenopatía subangulomandibular y fiebre. Al día siguiente, exantema máculo-papuloso en tronco, extendiéndose posteriormente al resto del cuerpo, con eritema en palmas y plantas.

Exploración al ingreso. Peso: 18.900 gr. Talla: 105 cm. Temperatura: 40°C.

Afectación general. Conjuntivitis bilateral intensa, no secretora. Exantema máculo-papuloso. Eritema palmar y plantar. Adenopatía submandibular izquierda, de 3-4 cm. de diámetro. Lengua aframbuesada. Labios rojos y fisurados (Fig. 1). Hepatomegalia de 3 c. Dolor en hipocondrio derecho.



FIG. 1. Cara del paciente número 1, donde se observa exantema y labios agrietados y sangrantes

Análítica

Sangre. Hematías: 4.3×10^6 Hb: 11.5 gr. %. Hcto.: 35 %. Leucocitos: 18.600 (cayados, 1 %; segmentados, 85 %; linfocitos, 11 %; monocitos, 3 %). Plaquetas: 381.000. VSG: 85/108. GOT: 36 mU/ml. GPT: 114 mU/ml. Fosfatasas alcalinas: 437 mU/ml. Bilirrubina total: 1.9 mg/dl %. Proteína C reactiva: + + +. Títulos de Aslo: 612 U Todd (control posterior, normal). Proteinograma. Proteínas totales: 5.9 gr/dl, albúmina: 2.2 gr/dl (39 %), alfa 1: 8.8 %, alfa 2: 21,6 %, beta: 14.5 %, gammaglobulina: 16.3 %. Inmunoglobulinas. IgA: 157 mg/dl, IgM: 96 mg/dl, IgG: 557 mg/dl; IgE: 30 UI/ml; C3: 127 mg/dl; C4: 44 mg/dl.

Serología. Paul Bunnell: Negativo. Ag HBs; Negativo. Proteus XO19 y OX2: Negativos. Fenómeno LE, ANA, Waller Rose y Latex: Negativos. Virus de herpes simple (VHS) con seroconversión positiva: 1/60-1/512.

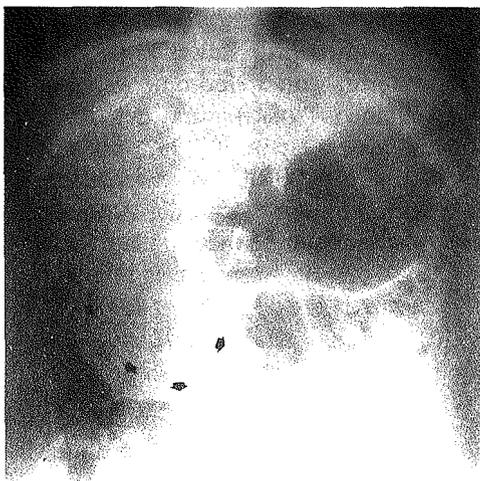


FIG. 2. Rx. simple de abdomen, donde se ve desplazamiento de asas intestinales producido por el hidrops vesicular

Orina. Densidad: 1020. Sangre: + +. Proteínas: 0.17 gr %. Sedimento: 4-5 leucocitos/campo.

Bacteriología. Frotis faringeo y nasal: Flora normal. Coprocultivo: Normal. Urocultivo: Negativo. Hemocultivo: Negativo.

Radiología. Tórax: Discreto aumento de la silueta cardíaca (ICT = 0.57) con pinzamiento del seno costo-diafragmático derecho al 4.º día de ingreso. Controles posteriores normales.

Electrocardiograma. Alteraciones de la repolarización, con descenso de ST al 4.º día de ingreso. Controles posteriores normales.

Electroencefalograma. Normal.

Ecocardiograma bidimensional. Repetido en 4 ocasiones, normal.



FIG. 3. Eco abdominal, mostrando el hidrops vesicular

Evolución. Al 3.º día de ingreso, presenta masa abdominal blanda en hipocondrio derecho, que sobrepasa la línea umbilical, llegando hasta fosa iliaca derecha: dicha masa, desplaza asas intestinales en la radiografía simple de abdomen (Fig. 2) y en la eco abdominal se identifica

como vesícula biliar de gran tamaño (Fig. 3), de 18 cm. de longitud por 7 cm de anchura, que disminuye a las 2 semanas de evolución. Otros datos evolutivos quedan recogidos en la fig. 4; presentando además, artralgias y cierto grado de contractura muscular y edema en facies y tronco.

Se realizó tratamiento con ácido acetil salicílico a dosis de 100 mg/Kg/día durante 2 semanas, reduciéndose progresivamente la dosis, a 30 mg/Kg/d, que se mantuvo durante varios meses, por existir una trombocitosis persistente durante ese tiempo. Gammaglobulina intravenosa a altas dosis (400 mg/Kg/día) durante 4 días.

Los controles evolutivos posteriores no presentaron ninguna alteración clínica, eléctrica o analítica, excepto la trombocitosis mencionada.

Caso 2.

Varón de 3 años, que ingresa en el Servicio con un cuadro de 10 días de evolución de fiebre elevada y exantema el día anterior al ingreso. Fecha de ingreso 8-11-89.

Antecedentes familiares. 4/4. Madre con nefrolitiasis y padre con hepatopatía alcohólica y bocio.

Antecedentes personales. Amigdalitis de repetición. Convulsiones febriles en 6 ocasiones y EEG normal, estando en tratamiento con fenobarbital.

Enfermedad actual. Fiebre mantenida con faringoamigdalitis que no cede a tratamiento con antibióticos. El día antes del ingreso, exantema máculo-papuloso en cara y tronco, rinorrea, conjuntivitis y fotofobia.

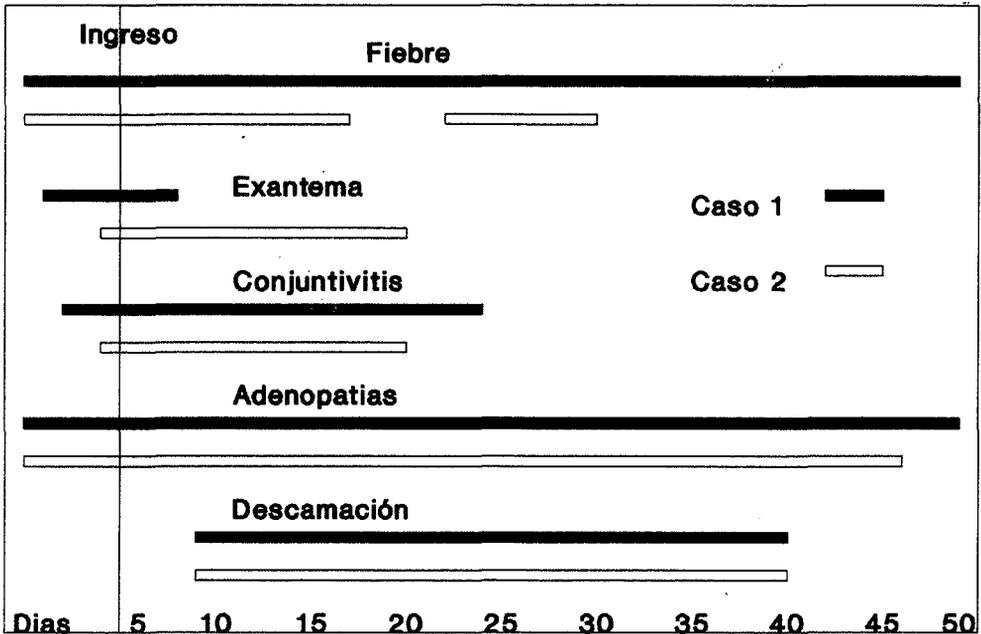


FIG. 4. Evolución de algunos síntomas

Exploración física. Peso: 13.880 gr. Talla: 99 cm. Temperatura rectal: 40.5°C. Exantema polimorfo, máculo-papuloso confluyente en cara, tronco y extremidades. Adenopatías submandibulares, una de 3 cm. de diámetro. Conjuntivitis. Lengua aframbuesada. Labios fisurados y agrietados. Hígado de 1 cm. bajo reborde costal. Crepitantes en bases pulmonares.

Analítica.

Sangre. Hematíes: 4.2×10 . Hb: 12 gr/dl %. Leucocitos: 6.300 (80 % segmentados, 14.4 % linfocitos, 2 % monocitos, 2 % eosinófilos). Plaquetas: 278.000/cc. VSG; 35/72. GOT: 52 mU. GPT: 35 mU. Proteínas totales: 5.58 gr/dl % (albúmina: 3 gr %, alfa 1: 6.4 %, alfa 2: 21 %, beta: 12.7 %, gamma: 6.3 %). Aslo: 32 U. Todd. Proteína

C: + + +. IgG: 546 gr/dl %, IgA: 61 gr/dl %, IgM: 54 gr/ml %.

Serología. Sarampión: IgG = positiva, IgM = negativa (vacunado anteriormente de sarampión). HVS: IgG e IgM = negativas. Rubeola: IgG e IgM = negativas. Toxoplasma: IgG e IgM = negativas. Paul Bunnell: Negativo. Epstein Barr: IgM = negativa. Citomegalovirus: IgG e IgM = negativas. Proteus OX2 y OX19: negativos. Virus respiratorio sincitial (VRS): positivo. Serología Rickettsias: Negativa.

Orina. Densidad: 1005. pH: 6. Proteínas y glucosas: Negativas. Urea: 12.2 gr/l. Na: 10 mEq/l. K: 33 mEq/l. Cl: 10 mEq/l. Sedimento: Normal.

Bacteriología. Frotis faríngeo y nasal: Flora normal. Urocultivo y hemocultivo: Negativos.

Radiología. Tórax: Normal.

Electrocardiograma. Normal.

Electroencefalograma. Normal.

Ecocardiograma bidimensional. Normal en 3 ocasiones.

Evolución. Los datos clínicos evolutivos quedan recogidos en la fig. 4. Siguió tratamiento con ácido acetil-salicílico a 100 mg/Kg/d, inicialmente, reduciéndose paulatinamente la dosis, a 30 mg/Kg/d durante 2 meses. También se administró gammaglobulina intravenosa a la dosis de 400 mg/Kg/d durante 4 días. Las revisiones en policlínica no mostraron alteraciones clínicas, analíticas ni eléctricas.

La etiología de la enfermedad es desconocida, y según algunos estudios epidemiológicos, no hay transmisión interhumana (19); no obstante se ha descrito mayor incidencia familiar que en el resto de la población (20). Muchos agentes infecciosos se han encontrado en la EK, tales como: propionobacterium acnes, retrovirus, rotavirus, rickettsias, virus de Epstein-Barr, etc. (10, 12, 19, 22), pero más bien parecen asociaciones ocasionales, que verdaderos causantes del cuadro. También ha sido señalado por algunos, que el desencadenante de la EK fuera algún agente tóxico (21). En uno de nuestros pacientes (caso 1), se observó una seroconversión positiva a VHS y en el otro (caso 2), se detectó un VRS positivo.

COMENTARIOS

La EK se define por una serie de síntomas clínicos mayores o principales ya descritos por Kawasaki (1) y posteriormente concretados por el Comité de Investigación del SGMC. Tabla I. (12, 19).

Es más frecuente en niños asiáticos, al parecer relacionado con el antígeno HLA-BW22 (3, 4, 12), siendo de mayor incidencia, en menores de 5 años, con discreto predominio de varones.

En la patogenia parece que juega algún papel la existencia de anticuerpos líti-

· TABLA I. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

-
- I) Fiebre de más de cinco días de evolución y al menos cuatro de los cinco signos siguientes:
- 1) Inyección conjuntival bilateral.
 - 2) Cambio mucosa oral:
 - Lengua aframbuesada.
 - Enantema orofaríngeo.
 - Labio fisurado, seco, eritematoso.
 - 3) Cambios en extremidades:
 - Palmas - plantas: eritema.
 - Manos - pies: edema indurado.
 - Dedos: descamación.
 - 4) Exantema polimorfo de predominio en el tronco.
 - 5) Adenopatía cervical.
- II) Estos síntomas y signos no se deben a otro cuadro.
-

cos circulantes, que podrían producir lesiones endoteliales (16, 19, 22).

Algunos a.a. han señalado a la trombocitosis como factor de riesgo y posible inductor de vasculitis y formación de aneurismas (19, 22). Se han detectado anticuerpos anticardiolipina en proporción importante (47 %), en pacientes con EK; dichos anticuerpos podrían tener relación con las alteraciones de la coagulación (25).

Los síntomas clínicos principales quedan recogidos en la tabla I (12). Se han señalado tres fases en la enfermedad: a) *Aguda*: Con fiebre, conjuntivitis y linfadenopatías, de una duración aproximada de una semana. b) *Subaguda*: Con exantema y descamación ungueal. En esta fase suelen aparecer las complicaciones vasculares y la trombocitosis. La duración es de 2-3 semanas. c) *Convalecencia*: Con disminución de todos los síntomas y con una duración entre 3-8 semanas (12, 22).

Las alteraciones cardiovasculares tendrían una importante connotación en el pronóstico. Se han descrito alteraciones en el ECG y cardiomegalia, hasta en el 70 % de los pacientes (12), pero las complicaciones más graves serían los aneurismas e infartos coronarios, que se encuentran en un 15-27 % de los casos de EK. La detección puede realizarse mediante ECG y ecocardiograma bidimensional (9, 23, 24). En uno de nuestros pacientes (caso 1), existieron alteraciones eléctricas en el ECG y trombocitosis, pero no se detectaron aneurismas o infartos coronarios.

El caso 1 presentó también una asociación patológica poco frecuente, como es la

existencia de un hidrops vesicular, que evolucionó favorablemente, con tratamiento conservador. Según algunos a.a. (11, 12, 13, 19), estaría relacionado con una vasculitis o serositis inespecífica y su evolución es autolimitada.

No hay tratamiento específico, no obstante, la utilización de ácido acetil salicílico parece útil, ya que, tendría una acción a nivel plaqueta-endotelio, con disminución de troboxano, previniendo los aneurismas y las trombosis (19, 24). El uso de los corticoides estaría contraindicado, ya que, según algunos a.a. (12, 19), facilitaría la formación de aneurismas. Últimamente, se ha utilizado también, con frecuencia, la gammaglobulina intravenosa en altas dosis, durante 4 días. Su acción parece importante, al disminuir la reacción inmune, produciendo una prevención de las complicaciones cardiovasculares (15, 16, 17). La dosificación de estos medicamentos ha sido discutida, pero la más utilizada es la recomendada por el Comité de Enfermedades infecciosas de la Academia Americana (15), que aconseja gammaglobulina intravenosa en dosis altas (400 mg/Kg/d, durante 4 días) y aspirina (80-100 mg/Kg/d, durante 8 semanas).

La mortalidad ha disminuido, de un 2 %, a un 0.3 % (22), hecho que parece estar relacionado con la prevención de las complicaciones cardiovasculares. Existiría una mortalidad mayor en niños varones, con edad inferior a 12 meses (24).

Un diagnóstico precoz y un tratamiento profiláctico son importantes para disminuir las complicaciones cardiovasculares, y por tanto, la mortalidad (10).

AGRADECIMIENTO

Damos las gracias a la Srta. Rocío Vicente por su inestimable ayuda mecanográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. KAWASAKI, T.: *Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and the toes*. Jpn. J. Allergy. 1967; K 16: 178-222.
2. KAWASAKI, T.; KOSAKI, F.; OKAWA, S. *et al.*: *A new infantile febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan*. Pediatrics. 1974; 54: 271-276.
3. MATSUDA, I.; HATTORI, S.; NAGATA, N.; FURUSE, A.; NAMBU, H.; ITAKURA, K.; WAKISABA, A.: *HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome*. Am. J. Dis Child. 1977; 131: 1.417-1.418.
4. KATO, S.; KIMURA, M.; TSUJI, K.; KUSAKAWA, S.; JUJI, T.; KAWASAKI, T.: *HLA antigens in Kawasaki disease*. Pediatrics. 1978; 61: 252-255.
5. CRUZ, M.; FERRER, P. I.; ROLDAN, M.; ORTOLA, E.: *Enfermedad de Kawasaki en España*. Arch. Pediatr. 1984; 35: 145-160.
6. LACASA, A.; VERA, F.; OLIVAN, M. J.; TAJADA, N.; DIAZ, N.; GONZALVO, N.; MARCO, E.: *Enfermedad de Kawasaki. Comunicación de tres casos y revisión de la bibliografía española*. Arch. Pediatr. 1986; 37: 333-340.
7. NEBRED A PÉREZ, V.; SIERRA PÉREZ, E.; GONZÁLEZ ALVAREZ, M. J.; ABELLA JIMENO, A.: *Enfermedad de Kawasaki: Presentación de ocho casos*. An. Esp. Pediatr. 1987; 26: 444-448.
8. MANZANO, L.; RUBIO, G.; VEBRA, M.; ARRANZ, M.; ALVAREZ DE MON, M.: *Síndrome de Kawasaki en el adulto joven: Presentación de un caso y revisión de la literatura*. Rev. Clin. Esp. 1988; 183: 218-219.
9. MARES BERMÚDEZ, J.; SÁNCHEZ UFARTE, C.; SANZ MANRIQUE, N.; VALCÁRCE PÉREZ, J.; CASALDALIGE FERRER, J.; ROCA LLOP, J.; MORAGAS LLOP, F. A.: *Complicaciones cardíacas en la enfermedad de Kawasaki*. An. Esp. Pediatr. 1989; 30: 127-130.
10. SÁNCHEZ LLORENTE, A.; SANCHÍS CALVO, A.; FERRER GIMÉNEZ, R.; MARQUINA VILLA, A.: *Enfermedad de Kawasaki, presentación de dos casos*. An. Esp. Pediatr. 1990; 33: 54-57.
11. SUDDLESON, E. A.; REID, B.; WOOLLEY, M. M.; TAKAHASHI, M.: *Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki*. J. Pediatr. Surg. 1987; 22: 956-959.
12. DELGADO, A.: *Enfermedad de Kawasaki*. Pediatría Clínica. 1988; 117-128.
13. FRIESEN, C. A.; GARRIS, A. S.; RIDDELL, L. D.; ROBERTS, C. C.; JACKSON, M. A.: *Bilirubinuria: an early indicator of gallbladder hydrops associated with Kawasaki disease*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1989; 8: 384-386.
14. FURUSHO, K.; SATO, K.; SOEDA, T.; MATSUMOTO, H.; OKABA, T.; HIROTA, T.; KAMIYA, T.; SUZUKI, A.: *High dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease*. Lancet. 1983; 2:1359.
15. Committee on infectious disease. *Informe sobre la utilización de gammaglobulina intravenosa en la enfermedad de Kawasaki*. Pediatrics (ed. esp.), 1988; 26: 61.
16. LEUNG, D. Y.: *Immunomodulation by intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease*. J. Allergy Clin. Immunol. 1989; 84: 588-593.
17. SHULMAN, S. T.: *IVGG therapy in Kawasaki disease mechanisms of action*. Clin Immunol Immunopathol. 1989; 53: 141-146.
18. HIDAKA, T.; NAKANO, M.; UETA, T.; KAMATSU, Y.; YAMAMOTO, M.: *Increased synthesis of thromboxane A by platelets from patients with Kawasaki disease*. J. Pediatr. 1983; 102: 94-96.
19. HICKS, R. V.; MELISH, M. E.: *Kawasaki syndrome*. Pediatric Rheumatology. Pediatric Clinic of Northamerica. 1986; 33: 1.151-1.175.
20. FUJITA, Y.; NAKAMURA, Y.; SAKATO, K.; HARA, H.; KOBAYASHI, M.; NAGAI, M.; YANAGAWA, H.: *Enfermedad de Kawasaki en familias*. Pediatrics (ed. esp.). 1989; 28: 193-196.
21. FATICA, N. S.; ICHIDA, F.; ALLEN ENGLE, M.; LESSER, M. L.: *Detergentes para alfombras y enfermedad de Kawasaki*. Pediatrics (ed. esp.) 1989; 28: 83-86.
22. LIGIA BRAGA: *Síndrome de Kawasaki*. Pediatría. 1990; 62: 26-29.
23. BOSCH BANYERAS, J. M.; CASALDALIGA, J.; PUIG, A.; GIRONA, J. M.: *Diagnóstico ecocardiográfico de un aneurisma de la arteria coronaria derecha en la enfermedad de Kawasaki*. An. Esp. Pediatr. 1985; 23: 227-229.
24. ICHIDA, F.; FATICA, N. S.; ALLEN ENGLE, M.; O'LOUGHLIN, J. R.; KLEIN, A. A.; SNYDER, M. S.; EHLERS, K. H.; LEVIN, A. R.: *Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in Manhattan, New York: Risk factors and role of aspirin*. Pediatrics. 1987; 80: 828-835.

25. VAARALA, O.; SALO, E.; PELKONEN, P.; POLOSUO, T.; AHO, K.: *Anticardiolipin response in Kawasaki disease*. Acta Paediatr. Scand. 1990, 79: 804-809.

Petición de Separatas:

Dra. I. SINOVAS
Hospital «Del Río Hortega»
Servicio de Pediatría
C/ Cardenal Torquemada, s/n
47010 VALLADOLID