

Nota Clínica

Dificultad diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki incompleta

M. FERNÁNDEZ MIAJA, I. OULEGO ERROZ, G. LÓPEZ BLANCO, L. GARCÍA ESGUEVA, D. NARANJO VIVAS,
S. FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Complejo Asistencial Universitario de León. Servicio de Pediatría. León.

RESUMEN

El manejo de los pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleta es difícil. La ausencia de marcadores específicos de la enfermedad y la similitud con otros procesos infecciosos mucho más frecuentes pueden conducir a un retraso en el diagnóstico. Es importante mantener un alto índice de sospecha para poder iniciar el tratamiento con inmunoglobulina precozmente y prevenir la afectación coronaria. Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana del Corazón son una guía útil para mejorar el rendimiento diagnóstico en estos casos. En el siguiente caso clínico exponemos una EK incompleta y se discuten las bases para el diagnóstico.

Palabras clave: Kawasaki atípico; Inmunoglobulina; Aneurisma.

ABSTRACT

The management of patients with suspicion of incomplete Kawasaki disease is difficult. The absence of specific markers of the disease and its similarity to other much more frequent infectious processes may lead to a delay in its diagnosis. It is important to maintain a high index of suspicion to be able to initiate immunoglobulin treatment early and to prevent coronary involvement. The recommendations of the American Academy of Pediatrics and the American Heart Association are a useful guide to improve the diagnostic

yield in these cases. We present an incomplete Kawasaki disease in the following clinical case and discuss the bases for its diagnosis.

Key words: Atypical Kawasaki; Immunoglobulin; Aneurysm.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la primera causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados. Se trata de una vasculitis con una fase aguda caracterizada por fiebre y afectación multisistémica (artralgias/artritis, mucositis, conjuntivitis, adenopatías, pancarditis, etc.)⁽¹⁻³⁾. La mayoría de las manifestaciones son autolimitadas salvo la inflamación coronaria que puede dar lugar a aneurismas coronarios crónicos con riesgo de complicaciones a largo plazo en alrededor de un 10% de los pacientes^(4,5). El tratamiento precoz con IGIV en la fase aguda previene de forma eficaz la formación de aneurismas en la mayoría de los pacientes⁽⁶⁾. No existen pruebas específicas para la EK y el diagnóstico se basa en criterios clínicos (Tabla I). La principal ventaja de la utilización de criterios clínicos radica en su especificidad, lo que contribuye a evitar el sobrediagnóstico y tratamiento de la enfermedad⁽⁷⁾. Sin embargo, existen casos de EK con aneurismas coronarios en los que los pacientes no cumplen criterios clínicos, lo que se conoce como EK incompleta^(8,9). Las formas incompletas son más frecuentes durante la lactancia, siendo el riesgo de la formación de aneurismas mayor que

Correspondencia: María Fernández Miaja. C/ Dos hermanas, 12, 7º 3. 24005 León
Correo electrónico: mfmiaja@gmail.com

© 2013 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. CRITERIOS CLÍNICOS.

Fiebre de ≥ 5 días sin otra explicación, junto al menos cuatro de los siguientes criterios:

Cambios de extremidades:

- Eritema en palmas y plantas. Edema de dorso de manos y pies (fase aguda)
- Descamación periungueal, tobillos o perineal (fase subaguda)

Exantema polimorfo

Conjuntivitis bilateral no exudativa

Cambios en labios y boca (eritema, labios fisurados, hiperemia orofaríngea, lengua en fresa)

Adenopatía cervical $> 1,5$ cm

a otras edades (hasta el 30%)^(10,11). Para el diagnóstico de la formas incompletas es necesario un alto índice de sospecha, el apoyo de datos de laboratorio y la utilización precoz de la ecocardiografía. En el siguiente caso se expone un ejemplo de EK y se discute la aproximación diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Varón de 2 años de edad que presenta un cuadro clínico de 8 días de evolución de fiebre (temperatura máxima 38,5°C), conjuntivitis no exudativa, cojera antiálgica en miembro inferior derecho, e hiperemia faríngea sin exudado. Había sido tratado con amoxicilina en los 5 días previos por faringoamidalitis, sin mejoría. Además se había realizado radiografía de caderas sin alteraciones y se le había prescrito colirio antibiótico. Al ingreso en la unidad está afebril desde hace 24 horas, presenta irritabilidad, hiperemia conjuntival bilateral sin exudado, labios rojos e hiperemia orofaríngea, así como ligero edema en dorso de pies sin inflamación articular. Pruebas complementarias: hemoglobina 12,5 g/dl, hematocrito 37%, 16.000 leucocitos (59% neutrófilos, 25% linfocitos, 12% monocitos), plaquetas 836.000/mm³. PCR: 28,6 mg/L. Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, iones y transaminasas normales. VSG: 52 mm/h. Se realiza ecocardiografía por la sospecha de EK incompleta que muestra: derrame pericárdico, dilatación difusa de ambas coronarias principales con dos aneurismas saculares pequeños en coronaria derecha proximal y en descendente anterior proximal, confirmándose el diagnóstico (Figs. 1 y 2). Se administra IgIV 2 g/kg y AAS (100 mg/kg/día). A las 24 horas se repite la IgIV por aumento de la VSG (56 mm 1ª hora). Se mantiene ASS a dosis altas hasta el día 14º de enfermedad y poste-



Figura 1. Ecografía en fase aguda. Imagen paraesternal eje corto. Se observa dilatación difusa de coronaria derecha.



Figura 2. Ecografía en fase subaguda. Imagen paraesternal eje corto. Se observa pequeño aneurisma en arteria coronaria descendente anterior.

riormente a dosis antiagregante (5 mg/kg/día). En controles ecográficos posteriores se observa reducción del tamaño del aneurisma en descendente anterior. Tras 12 meses de seguimiento, se observa curación del aneurisma izquierdo y reducción del tamaño del aneurisma derecho.

DISCUSIÓN

Este caso representa una situación frecuente en Pediatría: un niño con fiebre prolongada con algún dato sugestivo de EK pero no cumple criterios clínicos. Debemos decidir si el cuadro es consistente con EK y si son necesarias pruebas diagnósticas y tratamiento específico. Nuestro paciente presentaba fiebre, conjuntivitis y cambios orales. La hiperemia faríngea fue interpretada por una faringitis, iniciándose

amoxicilina pese a la ausencia de enanema petequial, exudado o una prueba rápida positiva para estreptococo. La conjuntivitis fue tratada con colirio. El edema de dorso de pies y la irritabilidad, muy características de la enfermedad, se interpretó como patología de la cadera, realizándose una radiografía de caderas. Al ingreso, la presencia de elevación de reactantes de fase aguda y trombocitosis suscitó la sospecha diagnóstica de EK e indicó la realización de ecocardiografía, que confirmó la EK pese a que el paciente estaba ya afebril. El tratamiento con dos dosis de IgIV fue eficaz. Este caso destaca por la duración inusualmente corta de la fiebre y la presencia de afectación coronaria precoz, lo cual resalta la necesidad de mantener una alta sospecha diagnóstica de esta enfermedad. La falta de simultaneidad de los signos clínicos, los tratamientos antibióticos previos y la similitud con otros procesos infecciosos mucho más frecuentes hacen difícil diagnosticar la EK incompleta y conducen a retrasos diagnósticos.

Sospecha y diagnóstico de EK incompleta

Existe cierta confusión terminológica en lo referente a la EK incompleta. Para hablar de EK incompleta es necesario constatar la afectación cardíaca típica de la enfermedad junto con la presencia de algún criterio clínico clásico y fiebre. Si sólo existen datos clínicos incompletos deberíamos hablar de "sospecha de EK incompleta". Se prefiere el término *incompleto* al de *atípico* ya que a estos pacientes *les faltan* signos clínicos pero la mayoría no tienen manifestaciones clínicas atípicas^(12,13). Los aneurismas aparecen en un 30-40% de los casos incompletos frente a un 10% en la EK completa, probablemente por el retraso en el diagnóstico y tratamiento. Es importante dejar claro que la diferencia entre Kawasaki completo e incompleto es clínica, los hallazgos de laboratorio y ecocardiográficos son idénticos^(1,2).

Los criterios **clínicos** de diagnóstico tienen que ser vistos como una guía que es particularmente útil para prevenir el sobrediagnóstico pero su aplicación estricta puede llevar a la omisión del diagnóstico en una parte importante de pacientes. La **Asociación Americana de Cardiología y la Academia Americana de Pediatría** desarrollaron en 2004 un algoritmo para ayudar al clínico a decidir en qué pacientes con sospecha de EK debe realizarse ecocardiografía y recibir tratamiento. En 2010 Yellen ES et al demostraron en una serie histórica amplia que la aplicación de este algoritmo hubiera conducido al tratamiento precoz del 97% de los pacientes que finalmente desarrollaron aneurismas comparado con el 70% si solo se aplican los criterios clásicos.

El algoritmo diagnóstico tiene en cuenta la edad del paciente, la existencia de criterios clínicos, los datos de

laboratorio y los hallazgos ecocardiográficos. A continuación comentamos los aspectos más relevantes de dicha guía^(1,2).

Los **hallazgos de laboratorio** no son diagnósticos de EK pero en conjunto son muy útiles para aumentar o reducir la sospecha clínica. Estos incluyen leucocitos $> 15.000/\text{mm}^3$, anemia normocítica normocrómica, albúmina sérica $< 3 \text{ g/dl}$, elevación de ALT, plaquetas $> 450.000/\text{mm}^3$ tras el 7º día de enfermedad, piuria estéril. Si están presentes al menos 3 de estos criterios clínicos aumenta la probabilidad de EK. En cualquier caso, la presencia de inflamación sistémica (elevación de reactantes) es constante en la EK. Su ausencia debe hacernos dudar del diagnóstico.

Los hallazgos de **ecocardiografía** sugestivos de Kawasaki en fase aguda son signos de arteritis coronaria (ecogenicidad de la pared vascular aumentada), disfunción ventricular izquierda, insuficiencia valvular, derrame pericárdico o ectasia coronaria sin criterio de aneurisma. Si al menos 3 de estas están presentes la ecografía se considera positiva para EK. Aunque los aneurismas rara vez se forman antes del décimo día de enfermedad, la arteritis precede a la formación de aneurismas y se objetiva cómo aumento de brillo perivascular, ectasias y falta de afilamiento de las arterias coronarias. La dilatación coronaria sacular o fusiforme establecida ocurre a partir de los 10 días de enfermedad. Se miden las coronarias comparándolas con los normogramas existentes, considerándose aneurisma una dilatación $> 2,5$ z scores para la edad del paciente

Según el algoritmo AHA/AAP, al menos deben estar presentes **2 o 3 criterios clínicos** junto con fiebre ≥ 5 días para considerar el diagnóstico de EK incompleta. Una excepción son los lactantes pequeños que pueden desarrollar aneurismas con pocos o ningún signo clínico. Ante un lactante menor de 6 meses de **edad** con fiebre inexplicable de más de 7 días, incluso si no hay manifestaciones clínicas, se deben realizar pruebas de laboratorio y, si existe evidencia de datos de inflamación sistémica, realizar una ecocardiografía para descartar EK. Las circunstancias en las que se debe iniciar tratamiento se reflejan en la Tabla II⁽¹⁴⁾.

La relación riesgo/beneficio favorece el tratamiento. Se recomienda iniciar el tratamiento con la administración de **inmunoglobulina intravenosa** ante la sospecha de la enfermedad. No es necesaria la confirmación pues dicha confirmación muchas veces sólo es posible de manera retrospectiva^(1,2).

Aunque lo ideal es iniciar el tratamiento antes de los 8-10 días de enfermedad, el beneficio de administrar IgIV existe mientras haya datos de inflamación sistémica evidenciada, persistencia de reactantes elevados y/o fiebre, lo cual puede extenderse hasta los 21 días^(7,15,16).

TABLA II. INDICACIONES DE INICIO DE TRATAMIENTO CON IGIV.

Tratamiento con IGIV

- 1) EK completa por criterios clínicos.
- 2) EK incompleta confirmada (aneurismas coronarios).
- 3) Sospecha de EK incompleta si:
 - a) Existe fiebre > 5 días y ≥ 2 criterios clínicos junto con elevación de los reactantes de fase aguda y ≥ 3 criterios de laboratorio adicionales independientemente de la ecocardiografía.
 - b) Existe fiebre ≥ 2 criterios clínicos junto con elevación de los reactantes de fase aguda con < 3 criterios de laboratorio y hallazgos ecocardiográficos sugestivos de EK.
 - c) Lactantes de ≤ 6 meses con fiebre ≥ 7 días y elevación de reactantes de fase aguda deben enfocarse como a) y b).
 - d) En cualquier momento si en el seguimiento del paciente con sospecha de EK incompleta la ecocardiografía es sugestiva.

Algunos **errores comunes** producen retraso en el diagnóstico. La aparición del exantema y los cambios en la mucosa se confunden con una viriasis o reacción a un antibiótico. La piuria estéril se puede confundir con una infección de orina parcialmente tratada con urocultivos estériles. Podemos pensar en meningitis viral al presentar fiebre, exantema y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.

CONCLUSIONES

Debe perseguirse el diagnóstico precoz de los casos con EK incompleta a fin de iniciar el tratamiento durante la fase inflamatoria de la enfermedad y limitar la ocurrencia de aneurismas coronarios o mejorar el pronóstico de los ya formados. Como se muestra en este caso, la duración de la fiebre puede ser inusualmente corta, lo que resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yellen E, Gauvreau K, Takahashi M, Burns J, Shulman S, Baker A et al. Performance of 2004 American Heart Association

Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics*. 2010; 125: 234-41.

2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Lloyd YT, 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: 1708-32.
3. Gerding R. Kawasaki disease: A review. *J Pediatr Health Care*. 2011; 25: 379-87.
4. Freeman AF, Shulman ST. Kawasaki disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. *American Family Physician*. 2006; 74: 1141-8.
5. Sarrat Torres R, Betrián Blasco P, García de la Calzada MD. Giant coronary arterial aneurysm in atypical Kawasaki disease. *Cardiol Young*. 2009; 19: 395-6.
6. Antón J, Bou R. Tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr Contin*. 2008; 6: 34-8.
7. Jin Yu J. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2012; 55: 83-7.
8. Muhtar Yilmazer M, Mese T, Demirpence S, Tavli V, Devrim I, Guven B. Incomplete (atypical) Kawasaki disease in a young infant with remarkable paucity of signs. *Rheumatol Int*. 2010; 30: 991-2.
9. Forsey J, Mertens L. Atypical Kawasaki disease—a clinical challenge. *Eur J Pediatr*. 2012; 171: 609-11.
10. Cimaz R, Sundel R. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23: 689-97.
11. Mishra D, Uttam R, Khilnani P. Kawasaki disease—atypical presentation. *Indian J Pediatr*. 2001; 68:2 91-6.
12. Kristaneepainboon S, Tanaanantarak P, Roymanee S, Lee E.=Y. Atypical presentation of Kawasaki disease in young mimicking a retropharyngeal abscess. *Emerg Radiol*. 2012; 19: 159-63.
13. Parra-Moronatti P, Rivera-Rodríguez L, Yamazaki-Nakashimada MA, Nava-García F, Rodríguez-Álvarez J, Bolaños-Reyes R. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión bibliográfica. *Arch Cardiol Mex*. 2011; 81: 221-7.
14. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, Lee PC, Meng CC, Lu JH. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 241-4.
15. McCandless RT, Minich LL, Tani LY, Williams RV. Does Abciximab promote coronary artery remodeling in patients with Kawasaki disease? *Am J Cardiol*. 2010; 105: 1625-8.
16. Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn*. 1991; 33: 805-10.