



**DUNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



Presentaciones inusuales de Enfermedad de Kawasaki

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN**

***ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
PEDIATRICA***

**PRESENTA:
DR. EDGAR MARTÍNEZ GUZMÁN**

**PROFESOR TITULAR:
DR. JOSE GUADALUPE HUERTA LOPEZ.**

**ASESORES DE TESIS:
DR. MARCO A. YAMAZAKI NAKASHIMADA**

M. XICO, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

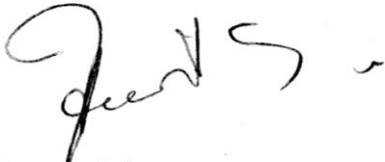
Presentaciones inusuales de Enfermedad de Kawasaki



Dra. Rosaura Rosas Vargas
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



Dr. Manuel Enrique Flores Landero.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



Dr. José Guadalupe Huerta López
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA PEDIATRICA



Dr. Marco A. Yamazaki Nakashimada
TUTOR DE TESIS

INTRODUCCION

La enfermedad de Kawasaki (EK) una de las vasculitis más frecuentes en la infancia, como principal causa de cardiopatía adquirida, sin poderse identificar hasta el momento la etiología por lo que su diagnóstico se hace por medio de los criterios clínicos clásicos, establecidos por Tomizaku Kawasaki desde hace mas de 45 años, aunque hay los casos incompletos que no cumplen los criterios como tal considerándose la fiebre mas 2 criterios más del total de criterios, o los casos atípicos donde hay afección de órganos no habituales como es el caso de estos pacientes que presentamos donde hubo afección a nivel de Sistema Nervioso Central (SNC) y gastrointestinal principalmente pero que con el manejo establecido de gammaglobulina Intravenosa (GGIV) hubo buena respuesta y mejoría paulatina, requiriendo uno de ellos manejo quirúrgico por la perforación de la vesícula biliar; de allí la importancia del reporte de estos casos, dar a conocer otras manifestaciones no habituales de esta patología, que se deben tener en cuenta para establecer manejo oportuno y evitar con ello complicaciones en los pacientes.

MARCO TEORICO

La EK anteriormente llamado síndrome mucocutáneo linfonodular de la infancia, es una vasculitis sistémica aguda, autolimitada, que se produce principalmente en los niños pequeños, sobre todo en menores de 5 años de edad, más prevalente en los hombres que en las mujeres, con una relación hombre-mujer entre 1,5: 1 y 2: 1 y ocurre principalmente durante el invierno y la primavera.²⁵ Se reconoce como la principal causa de cardiopatía adquirida en niños de países desarrollados, siendo esta la segunda vasculitis sistémica más común en edad pediátrica. La etiología de la enfermedad de Kawasaki es todavía desconocida, no se han identificado estudios de laboratorio patognomónicos para el diagnóstico hasta el momento; solo contamos con criterios clínicos para hacer el diagnóstico, los cuales fueron establecidos por el Comité Japonés de Investigación en Enfermedad de Kawasaki TABLA 1, quienes establecen cumplir 5 de los 6 criterios; y la Asociación Americana de Corazón (AAC) TABLA 2, establece la fiebre como criterio principal mas 4 de los 5 criterios restantes,⁶ tomados de lo que fue propuestos por el Dr. Tomisaku Kawasaki ya hace más de 45 años.^{1,3,4,5, 21,}

El uso de los términos "incompleto" o "atípico", La frase "enfermedad de Kawasaki atípico" fue utilizada inicialmente para describir pacientes con complicaciones coronarias que no cumplían con los criterios clásicos de diagnóstico, sin embargo, la presentación incompleto es en aproximadamente el 25% de los pacientes, y este subgrupo de pacientes parece estar en un mayor riesgo comparativamente de complicaciones graves.²⁵ Newburger et al.⁹ propuso que "enfermedad de Kawasaki atípico" debe reservarse para pacientes con complicaciones, por ejemplo, insuficiencia renal, que generalmente no se ve en la enfermedad de Kawasaki. Esta propuesta ha sido ya recomendada por la AAC y por la Academia Americana de Pediatría.^{1,4} La presentación incompleto de esta enfermedad se ha observado más en pacientes más pequeños (≤ 1 año de edad) que la forma completa.^{2,13,21,}

Dentro de los criterios hasta el momento que se han establecidos, en el caso de enfermedad de Kawasaki incompleto, la asociación japonesa establece que deben ser fiebre más 3 criterios, a diferencia de la asociación Americana de Corazón solo fiebre más 2 criterios, con ello se ha recomendado un algoritmo diagnóstico que comprende 6 laboratorios suplementarios y criterios ecográficos tabla 3,^{1,4} además de hacer la observación de que el eritema en el área de la BCG es una herramienta útil para la identificación de EK incompleto, sobre todo en los lactantes, este se ha establecido como un hallazgo patognomónico de EK, el mecanismo de este signo clínico se cree esta dado por la reactividad cruzada de células T en pacientes con EK entre epítomos específicos de micobacterias y proteínas de choque térmico,^{8,9} y también el eritema perineal. La irritabilidad es una señal importante que casi siempre está presente, aunque curiosamente no incluido como uno de los criterios de diagnóstico. El mecanismo exacto de la irritabilidad no es clara, pero puede estar relacionado con la presencia de meningitis aséptica.⁷

El curso clínico de la EK consta de cuatro fases: (1) fase aguda, período que dura 1-2 semanas si no recibe tratamiento, en esta fase el niño tiene fiebre de 40°C persistente, y síntomas característicos principales, pueden presentar manifestaciones cardíacas incluyendo valvulitis, pericarditis y miocarditis; (2) fase subaguda, el período es de aproximadamente 2 semanas después de la reducción de la fiebre cuando el niño está en el mayor riesgo de muerte súbita por infarto de miocardio; (3) fase de convalecencia, el período clínicamente invisible siguiente a la resolución de los síntomas y continuando hasta que los reactantes de fase aguda vuelven a los niveles normales en suero; y (4) fase crónica, que describe los pacientes que requieren manejo de seguimiento debido a la afectación de las arterias coronarias.²⁵

Si bien se comenta sobre las principales características que se manifiestan de manera regular en estos pacientes hay otros signos y síntomas que se han reportado como los siguientes:

- Gastrointestinal: Las afecciones gastrointestinales asociadas a EK, se han reportado desde la década de 1970 en reportes de casos aislados sobre todo de hidropesía de la vesícula biliar, esto gracias a la llegada de la ecografía en escala de grises. En 2007, un caso con úlcera duodenal y una masa retroperitoneal; Zulian et al. Encontró que aproximadamente el 4,6% de su cohorte de pacientes con EK presentó datos de abdomen agudo, dentro de lo que se diagnosticó hidropesía de la vesícula biliar, colecistitis aguda alitiásica, íleo paralítico, vasculitis apendicular y duodenitis hemorrágica. En el caso de la hidropesía de la vesícula biliar la incidencia que se ha reportado es de 5% a 20% de todos los casos de EK y por lo general se produce en las primeras dos semanas de la enfermedad. En la actualidad se han reportado manifestaciones hasta en un máximo de 61% pudiendo incluir vómitos, diarrea, inflamación de la vía biliar intrahepática y la estenosis con ictericia obstructiva, colestasis febril, apendicitis, úlcera duodenal, pancreatitis y la hepatitis con fiebre de etiología desconocida.²³ La hepatomegalia se produce aproximadamente 14,5% de los pacientes con EK y las enzimas hepáticas elevadas en estos casos es de entre 20% y 30%. Sólo ha habido tres reportes de casos son sangrado gastrointestinal en pacientes con EK, pero dos han sido secundarios a dosis altas de ácido acetil salicílico.¹⁹ Este tipo de afecciones si bien se han observado en ambos sexos, ha predominado más en el sexo masculino. La patogénesis es desconocida, pero se han planteado hipótesis de los posibles mecanismos desencadenantes (1) adenopatía quística alrededor del conducto causando obstrucción, (2) vasculitis o perivasculitis reactiva de la pared de la vesícula biliar, e (3) infiltrados inflamatorios con polimorfos, linfocitos y eosinófilos en la pared de la vesícula biliar. Estos cambios se observaron en muestras de patología de vesículas resecaadas de pacientes con EK a finales de 1980.^{21,22,23,24} Recientemente, Chen et al. informó de que las anomalías vesícula biliar como Colecistitis aguda alitiásica o Hidropesía se relacionaban con resistencia a la GGIV, los estudios sobre la relación entre los hallazgos de la vesícula biliar y las complicaciones coronarias en la EK son raros.²²

- Sistema Nervioso Central: Se han observado manifestaciones neurológicas transitorias con datos de encefalitis o encefalopatía, con una lesión neuronal reversible en hasta en un 40%, caracterizadas por irritabilidad, letargo, parálisis del nervio facial unilaterales, crisis convulsivas, meningitis aséptica, ataxia y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR), sin embargo, las crisis convulsivas febriles y la encefalopatía aguda son extremadamente raras. La patogénesis exacta de estas afecciones es incierta, sin embargo, parece ser secundario a edema cerebral debido a desequilibrio electrolítico / agua, incluyendo hiponatremia, como una fisiopatología subyacente, la cual se presenta hasta en 45% en pacientes con EK, también se ha tomado como factor de riesgo independiente de secuelas cardiovasculares.²⁰

- Ocular: conjuntivitis, uveítis, isquemia retiniana, queratitis punteada, oclusión vascular y vasculitis periorbital.

- Corazón: miocarditis, Choque cardiogénico secundario a disfunción miocárdica prolongada.

- Pulmonar: neumonitis,

- Genitourinario: uretritis, disuria, piuria, proteinuria, alteraciones túbulo intersticiales, nefritis e insuficiencia renal.

- Osteomuscular: Artralgias, artritis.

Otras complicaciones inusuales se han descrito recientemente en la EK síntomas compatibles con una tormenta de citosinas, podrían desarrollar fiebre, hepatitis y coagulación intravascular diseminada, síndrome de activación de macrófagos, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética condicionando hiponatremia.^{4,10,11,12}

Esta patología presenta signos y síntomas que se pueden presentar en otras enfermedades con las cuales se debe realizar un diagnóstico diferencial como es el caso de infecciones virales (por ejemplo sarampión, adenovirus, enterovirus y virus de Epstein-Barr), escarlatina, síndrome de piel escaldada por estafilococo, síndrome de choque tóxico, reacciones de hipersensibilidad a drogas, el síndrome de Steven Johnson, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, como entre otras.⁴

El tratamiento para esta patología es la gammaglobulina intravenosa (GGIV) 2gr/kg que inicialmente se administraba en dosis fraccionadas durante 5 días; actualmente se administra en una sola dosis en base a que en los diferentes estudios realizados donde se observó que una sola dosis tiene mayor prevención para formación de aneurismas que en dosis fraccionadas,¹⁴ con una sola dosis de GGIV se resuelven hasta un 80% de los signos y síntomas de la EK, incluyendo las manifestaciones gastrointestinales;²³ además de ir asociada con uso de ácido acetil salicílico (ASA) del cual se realizó un Meta-análisis donde se comparó dosis antiinflamatoria de la aspirina (30-50mg/ kg /día), con una dosis alta (80-120 mg/ kg /día) combinado con GGIV sin encontrar ninguna diferencia significativa en la incidencia de aneurismas en arterias coronarias entre ambos grupos, y posteriormente la dosis debe ser reducida a una dosis anti agregante plaquetaria de 3-5 mg /kg una vez que la fiebre e

inflamación han cedido o hasta la resolución de aneurismas en caso de haberse presentado, pudiéndose usar como opcional el Clopidogel como anti agregante plaquetario. El uso de esteroide se ha sugerido como parte del manejo a dosis de 2 mg/kg de prednisolona durante 5 – 7 días o hasta que normalice la PCR, seguido de un destete de 2 -3 semanas, o incluso dosis de 10 -15 mg/kg de metilprednisolona todo en base a las condiciones del paciente;¹⁵ todo ello con la finalidad de prevenir secuelas a largo plazo y alteraciones a nivel de coronarias; en los casos refractarios se ha dado manejo con un segunda dosis de GGIV y el uso de anticuerpos monoclonales de tipo Anti TNF- α como infliximab con buenos resultados.¹⁶ Otros agentes inmunosupresores como ciclosporina, ciclofosfamida, metotrexato y plasmaferesis, de vez en cuando se han utilizado para tratar pacientes que no responden a la GGIV, esteroides y anti-TNF α .

Aunque la duración de la fiebre ha sido históricamente de importancia para la normalización de las definiciones de los casos, los médicos no debe demorar en hacer un diagnóstico de EK y establecer el tratamiento si:

- 1.- Presenta 5/6 criterios de diagnóstico de KD antes del día 5 de fiebre
- 2.- Hay dilatación de las coronarias
- 3.- Ante la evidencia de una elevación persistente de marcadores inflamatorios sin ninguna otra explicación en pacientes donde sigue existiendo la sospecha clínica de EK.^{6,8,10}

Incluso en los casos de EK incompleto tiene 3 o más de los estudios suplementarios de laboratorio alterados se recomienda dar tratamiento con GGIV, y en los niños con menos de 3 criterios complementarios de laboratorio, se recomienda un ecocardiograma, con el tratamiento a seguir si el ecocardiograma es sugestivo de EK; el tratamiento es incluso recomendable si en el niño han pasado 10 días de fiebre, y hay signos clínicos y de laboratorio de respuesta inflamatoria. Aun con el tratamiento adecuado con GGIV hay riesgo de desarrollar aneurismas hasta un 35% en los lactantes con evidencia mínima de inflamación mucocutánea.⁴ A diferencia de los niños mayores no tratados el riesgo es de 15-25%, y de estos el 2-3% de los casos no tratados mueren como resultado de vasculitis.⁵

Aun con el tratamiento eficaz de GGIV se ha reportado refractariedad al manejo hasta en el 10 - 20% (en algunos informes hasta 38%) de los casos y estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios y morbilidad / mortalidad, a menos que reciban tratamiento adicional, incluso se han establecido criterios para clasificar el riesgo para ello como la puntuación Kobayashi y EGAMI et al, TABLA 4.^{4,5,21}

Como ya se comentó inicialmente esta patología tiene como principal complicación la formación de aneurismas coronarios llegando a presentar hasta en un 20 – 25% de los pacientes, de los cuales desde un 20 hasta un 60% de estos no cumplen criterios clásicos de EK, incluso esta alteración vascular se ha tomado como un marcador inequívoco y convincente de esta patología. Los pacientes menores de un año de edad, el sexo masculino y la fiebre prolongada son factores de riesgo para desarrollar anomalías coronarias^{1,4} Los reactantes de fase aguda y recuento de plaquetas generalmente se mantienen elevados hasta más de 2 meses después de un tratamiento exitoso.^{3,4}

TABLA 1. Seis principales síntomas en la Guía Diagnóstica para la enfermedad de Kawasaki propuestos por el comité Japonés de Investigación en Enfermedad de Kawasaki.

1. Fiebre igual o mayor de 5 días.
2. Cambios en las extremidades
3. Exantema polimorfo
4. Inyección conjuntival bilateral
5. Cambios en los labios o cavidad oral
6. Linfadenopatía cervical aguda No purulenta

TABLA 2 Criterios Diagnósticos clínicos clásicos de la Enfermedad de Kawasaki propuestos por la Asociación Americana de Corazón.

1. Fiebre igual o mayor de 5 días.
2. Presencia de 4 principales características:
 - Cambios en las extremidades
 - Exantema polimorfo
 - Inyección conjuntival bilateral sin secreción
 - Cambios en los labios o cavidad oral
 - Linfadenopatía cervical (> 1.5 cm de diámetro)

Excluyendo las enfermedades con hallazgos similares.

TABLA 3 Criterios de laboratorio suplementarios (A) y criterios Ecocardiograficos (B) para el Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleto propuestos por la Asociación Americana de Corazón.

A)

1. Albumina sérica mayor o igual a 3 gr/dL
2. Anemia para su edad
3. Elevación de Alanino aminotransferasa
4. Plaquetas mayor o igual a 450,000/mm³ después de 7 días
5. Leucocitos mayor o igual a 15,000/mm³
6. Leucocitos urinarios igual o mayor a 10/campo

B)

1. SCORE A de la arteria coronaria descendente anterior izquierda o Arteria coronaria derecha mayor o igual a 2.5
 - Cumplir con Criterios del Ministerio Japonés de Salud para aneurismas en arterias coronarias:
 - a) > 3 mm en niños < 5 años de edad o
 - b) > 4 mm en niños > 5 años de edad.
 - En un segmento medido > 1.5 veces a la de un segmento adyacente.
 - Coronarias claramente irregulares
 - Otras 6 características que sugieren (con 3 o más características positivo)
 - Brillo perivascular de las arterias coronarias
 - La falta de estrechamiento de las arterias coronarias
 - Disminución de la función del ventrículo izquierdo
 - Regurgitación mitral.

TABLA 4 Sistemas de puntuación para predecir la resistencia IVIG

	EGAMI ¹⁸	KOBAYASHI ¹⁷
	≤4 días de la enfermedad (1 punto)	Na ≤133 (2 puntos)
	ALT > 100 U / L (1 punto)	≤4 días de la enfermedad (2 puntos)
	≤300 × [plaquetas 109 / L (1 punto)	ALT ≥ 100 U / L (1 punto)
	PCR ≥8 mg / dL (1 punto)	≤300 × 109 plaquetas / L (1 punto)
	Edad ≤6 meses (2 puntos)	PCR ≥10 mg/ dl (1 punto)
		Edad ≤12 meses (1 punto)
		≥80% de neutrófilos (2 puntos)
Alto riesgo	≥3 puntos	≥5 puntos

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de mediados y pequeños vasos la segunda más frecuente en la infancia pero con complicaciones más importantes que la purpura de Henoch Schönlein que es la primera. Hasta el momento no se ha identificado el agente causal, aunque se le ha asociado a agentes infecciosos como un factor desencadenante, por lo que el diagnóstico se basa en criterios clínicos que se establecieron desde hace ya más de 45 años por el Dr. Tomisaku Kawasaki que formulo en base a las observaciones de síntomas que eran repetitivos en estos, dentro de los cuales toman como criterios: mayor la fiebre y otros asociados o menores conjuntivitis, queilitis, cambios en extremidades y adenopatía en cuello, aunque se han modificado sobre todo para los casos que no cumplen con todos los criterios pero que tienen sintomatología muy sugestiva de la Enfermedad de Kawasaki que se les ha dado el nombre de incompleto o atípico cuando el comportamiento o sintomatología se acompaña de otros signos o síntomas agregados, es por ello la importancia de presentar estos casos que tuvieron manifestaciones no habituales de esta patología, con afección severa; con ello exponiendo otras facetas de presentación que debemos tomar en cuenta ante dicha patología.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaran los casos de pacientes que se presentaron con datos de enfermedad de Kawasaki durante el periodo 01 agosto 2013 al 31 diciembre 2014, que además de cumplir criterios para esta patología, presentaron manifestaciones inusuales.

RESULTADOS

CASO1

Masculino de 7 años de edad presentó historia 15 días con fiebre, dolor abdominal, diarrea y vómitos, fue tratado con antibióticos sin mejoría. A su ingreso se sospechó de apendicitis y se realizó ecografía abdominal sin hallazgos patológicos, Fue dado de alta. 3 días más tarde el paciente reingresó con fiebre y dolor abdominal; el examen físico reveló inyección conjuntival bilateral, labios secos y agrietados, la exploración abdominal mostró hepatomegalia. El paciente tenía una marcha anormal con amplia base de sustentación y ataxia.

Las pruebas de laboratorio mostraron recuento de leucocitos de $3100/\text{mm}^3$ Neutrofilos totales $2,500/\text{mm}^3$, plaquetas $108.000/\text{mm}^3$, VSG 45 mm y la proteína C reactiva de 11,8 mg/l, pruebas de función hepática mostraron AST 211 U/l; ALT 65 U/l; bilirrubina total 0.98 mg /dl, BI 0.81, BD 0.17 albúmina 2,2 gr/l, Na 130 mmol /L. Se realizó punción lumbar y en el análisis del líquido cefalorraquídeo obtenido, mostró recuento de células normales e hiperproteíorraquia (13 mg/dL), con estudio de pruebas virales que se reportaron negativas.

En una nueva ecografía abdominal se mostraron datos de hidrocolecisto, se consideró un diagnóstico de EK atípica; el paciente fue tratado con una dosis única de inmunoglobulina intravenosa (2g /kg), aspirina 5mg / kg /día, y metilprednisolona (15mg / kg/ dosis). Con ello disminuyó la Fiebre en un plazo de 48horas, pero el dolor abdominal persistió, por lo que se hizo una nueva ecografía Abdominal reportándose vesícula biliar distendida, paredes engrosadas, la pared de fondo de vesicular muestra solución de continuidad 0,9 mm, a través del cual se observa paso de su contenido hacia el espacio hepatorenal de Morrison, formando una colección circunscrita a este nivel, con diámetros aproximados 20x7 cm siendo evidente la colección a nivel de retroperitoneo, entre la cara lateral del riñón derecho y la parte posterior del hígado.

- Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal reportó hallazgos por imagen compatibles con perforación de la vesícula biliar en la cola con trayecto fistuloso y probable bilioma, así como hepatomegalia.

-Colangio-pancreatografía por Resonancia Magnética (RM) informa hidrocolecisto, lodo en vesícula biliar, probablemente la perforación de esta y fístula biliar con la colección intraabdominal, dilatación quística de la vía biliar intrahepática a considerar enfermedad de Caroli, decidieron realizar colecistectomía.

El paciente fue dado de alta en buenas condiciones. Ecocardiograma no mostró anomalías coronarias.

CASO2

Paciente masculino previamente sano de 12 años de edad con antecedentes de fiebre (38°C), erupción maculo - papular y vómitos, presento convulsiones tónicas generalizadas un día antes de la admisión; el examen clínico reveló inyección conjuntival bilateral, queilitis, lesiones en piel de tipo maculo - papular eritematosas que se extendieron a la mayor parte de su cuerpo, edema de manos, pies y eritema palmo plantar evidentes.

Los estudios de líquido cefalorraquídeo y electroencefalograma fueron normales. La TC cerebral reveló edema cerebral leve. Los resultados de las investigaciones bacteriológicas y virales (sangre, LCR) fueron negativos. Las investigaciones bioquímicas y metabólicas, incluyendo la glucosa en sangre y electrolitos, fueron normales.

En los estudios de laboratorio se reportó Hb 15 g/dl, Leucos 15500/ mm³, neutrófilos 14.400 / mm³, plaquetas 368.000 /mm³, VSG 44 mm/hora, PCR 2,23 mg/ l, Pruebas de función hepática AST 219 U/l; ALT, 96 U/l, el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina al ingreso eran normales. Sobre la base de estas manifestaciones clínicas se diagnosticó enfermedad de Kawasaki y el paciente recibió inmunoglobulina intravenosa (2 g /kg), dexametasona y aspirina.

El ecocardiograma fue normal.

Biopsia de piel reveló vasculitis leucocitoclástica.

CASO 3

Paciente masculino de 10 años 11 meses de edad quien comenzó el 25 de diciembre de 2013, con parestesias en extremidades inferiores, desorientación y marcha con base de sustentación amplia, en círculos y habla incoherente, disminución de la fuerza en las extremidades inferiores y crisis convulsivas que ameritaron el uso de diazepam y fenitoína 450 mg/día (9mg/kg/día). Se realizan TAC de cráneo encontrando quiste aracnoideo solamente.

03 de enero 2014 presenta lesiones puntiformes en el cuello, la cabeza y el tronco, respetando las extremidades inferiores, acompañado de fiebre de 38°C, que mejora con la aplicación de difenhidramina, metamizol y de hidrocortisona.

El 11 de enero, acude con Neurólogo Pediatra quien refirió reacción a fármacos, se da manejo con oxcarbazepina 300 mg cada 12 horas durante 8 días con el plan de suspender la Fenitoína.

01/22/14 presentó descamación en las manos, el tronco, los brazos, respetando extremidades inferiores.

28/01/14 presenta edema generalizado, cara redonda, fiebre de 38-40°C y tos, mejorado con metamizol, mucoflux, mometasona, OLEODERM y baño coloidal. Hay empeoramiento de las lesiones dérmicas, con ellas evoluciona durante 10 días se revalora por Dermatólogo quien diagnostica síndrome de piel escaldada, se dio manejo con clindamicina y penicilina G sódica cristalina. Se realizó USG hígado y vías biliares, donde se reporta colecistitis alitiásica (11,1 mm), con datos de esteatosis hepática. Se valora Médico Infectólogo y se sugiere el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (fiebre, rash, queilitis, inyección conjuntival bilateral) y es traído a este hospital. Previo a su envío se realizaron reacciones febriles que se reportaron negativa, PCR 7.05 y exudado faringeo encontrando Staphylococcus Aureus.

Se refiere que previo al ingreso a este Hospital la eritrodermia había presentado mejoría, sin embargo le aplican medicamento IV (penicilina) y nuevamente presenta eritrodermia.

A su ingreso se encontró con datos de eritrodermia generalizada, descamación en cara, pabellones auriculares, manos y pies, párpados con lesiones puntiformes con datos de sangrado, esclera ligeramente eritematosa, sin lesiones en estas, inyección conjuntival, nariz con mucosa nasal íntegra, sin lesiones, boca con lesiones en labios, con costras y queilitis, campos pulmonares con murmullo vesicular bilateral, con hipoventilación bilateral, ruidos cardíacos rítmicos, hiperdinámicos, sin soplos. Abdomen blando, doloroso, con hepatomegalia 5cm por debajo de borde costal, esplenomegalia de 4-5cm por debajo de borde costal, dolor a la palpación generalizado. No presenta rebote ni datos de irritación peritoneal, presenta descamación periumbilical, genitales sin lesiones, lesión circular en glúteo derecho violácea, no se observan lesiones en ano, solo eritrodermia, úlcera en glándula, pequeña, extremidades íntegras, simétricas, llenado capilar no valorable, pulsos periféricos presentes. Signo de Nikolsky negativo.

Se dio manejo con gammaglobulina 2gr/kg, esteroide 1 mg / kg / día, con mejoría inicial en sus condiciones generales, posteriormente presento durante su estancia intrahospitalaria dolor abdominal que se realiza abordaje y diagnostica pancreatitis tanto por estudios de imagen como por laboratorios, en el mismo día presento crisis convulsivas de tipo tónico clónicas generalizadas con supravversión de la mirada de aproximadamente 90 segundos que se remiten espontáneamente, se valoró por servicio de neurología y se dejó manejo con levetiracetam, el paciente tiene buena evolución a la mejoría, de manera paulatina hasta reiniciarse la vía enteral en base a manejo por gastronomía tolerando sin problema alguno, se egresa después de 22 días de hospitalización por mejoría.

Durante su estancia se valoró por diferentes servicios que reportaron:

- OFTALMOLOGIA 10/02/14 vasculitis ocular y xeroftalmia.
- CARDIOLOGIA 09/02/14 Ecocardiograma con derrame pericárdico leve, sin aneurismas,

Los estudios que se realizaron:

- ANGIO TAC 17/02/14 quiste aracnoideo frontal izquierdo, resto normal.
- TAC TORAX Y ABDOMEN 14/02/14 imagen sugestiva de proceso inflamatorio del páncreas. Abundantes colecciones líquidas sin pared (Baltazar E),

ECOCARDIOGRAMA 08/Feb/2014 Mínimo derrame pericardico, sin aneurismas coronarios, corazón estructuralmente normal, función sistólica ventricular izquierda normal, sin hipertensión pulmonar, FE 85%.

- 8/Feb/2014: USG Abdominal: Colecistitis alitiasica, datos sugerentes de enfermedad hepática a consideraresteatosis hepática. Pared de vesícula 11.1mm.

BIOPSIA de piel con datos de vasculitis vacuolar de interfase sin vasculitis compatible con reacción a medicamentos.

Laboratorios de ingreso:

090214 HB 11.7 /mm³ HTO 35.2 % LEUC 14000/ mm³ NT 6400 / mm³ LT 5200 /mm³ MONO 1400 / mm³ EOS 100 / mm³ PLTS 139,00 / mm³ VSG 28 mm/ 1 Hr
090214 BT 3.81 mg/dL BD 2.75 mg/dL BI 1.06 mg/dL NA 134 mmol/L, GGT 577 UI/L ALB 1.8 gr/L
ALT 1114 UI/L AST 3332 UI/L

LABORATORIOS DE LOS PACIENTES

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
HB	10.4	15	11.7
Hematocrito %	31	43.7	35.2
LEUCOS mm3	3,100	15,500	14,000
NEUTROS mm3	2,500	14,400	6400
LINFOS mm3	500	11,000	5200
PLAQUETAS mm3	108,000	368,000	139,000
AST U/l	211	219	3332
ALT U/l	65	96	1114
BILIRRUBINA INDIRECTA mg/dl	0.81	0.72	1.06
BILIRRUBINA DIRECTA mg/dl	0.17	0.17	2.75
BILIRRUBINA TOTAL mg/dl	0.98	0.89	3.81
GGT UI/L	79	12	577
ALBUMINA gr/L	2.2	3.5	1.8
VSG mm/ 1Hr	45	44	28
PCR mg/L	11.8	2.23	2.71
Sodio mmol/L	130	138	134
FERRITINA ng/mL			723

CRITERIOS QUE CUMPLIERON LOS PACIENTES DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI

CRITERIOS	CASO 1	CASO 2	CASO 3
FIEBRE	x	x	x
RASH		x	x
ADENOMEGALIA			
CAMBIOS EN EXTREMIDADES		x	
QUEILITIS O LENGUA FRESA	x	x	x
INYECCION CONJUNTIVAL	x	x	x

ORGANOS AFECTADOS EN LOS DIFERENTES CASOS

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
CORAZON			X
GASTROINTESTINAL	X	X	X
NEUROLOGICO	X	X	X
OCULAR			X

CONCLUSIONES

Los criterios clásicos de diagnóstico de EK incluyen por lo menos 5 días de fiebre y 4 de los 5 siguientes condiciones: inyección conjuntival bilateral no purulenta, cambios orales mucosas (eritema o sequedad o agrietamiento de los labios, la lengua de fresa, eritema de la orofaringe), extremidades periféricas cambios (edema o eritema de palmas o plantas, descamación de la punta de los dedos de manos y pies), rash (polimórficos y no vesicular, comúnmente troncal) y linfadenopatía unilateral cervical (>1,5cm) (Newberger).

Formas atípicas o incompletas de EK implican la necesidad de una nueva herramienta de diagnóstico. En los casos de los médicos EK atípicas suelen utilizar hallazgos adicionales, que no son específicos para la enfermedad, pero que no se producen en número sustancial de pacientes. Estos signos incluyen cardiovascular, gastrointestinal, articular, urinario o síntomas neurológicos, así como, los hallazgos ecográficos como hidropesía de la vesícula biliar o evidencia de mio/pericarditis.

Dentro de las manifestaciones en el caso de los pacientes analizados en esta revisión se observa que los paciente pueden presentar los criterios de EK, pero muchas veces asociados con otras manifestaciones que pudiesen confundir en el diagnóstico y retrasar el manejo lo cual pudiese condicionar mayores complicaciones y secuelas, por ello la importancia de tener en cuenta las diferentes afecciones que se pueden presentar para no retrasar el manejo lo cual se verán beneficiados los pacientes como en el caso de estos 3 pacientes que tuvieron buena evolución al establecerse el manejo de manera oportuna.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jeong Jin Yu, MD. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2012;55(3):83-87.
- 2.- Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, Chahal N, Yeung RS. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *Eur J Pediatr* 2011 Dec 3 [Epub]. DOI:10.1007/s00431-011-1631-2
- 3.- Ji Hye Seo, MD, et al. Diagnosis of Incomplete Kawasaki Disease in Infants Based on Inflammation at the Bacille Calmette Guérin Inoculation Site. *Korean Circ J* 2012;42:823-829
- 4.- R. Cimaz, MD, et al. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 23 (2009) 689–697
- 5.- D Eleftheriou, et al. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2014;99:74–83.
- 6.- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004;110:2747–71
- 7.- Amano S, Hazama F. Neural involvement in Kawasaki disease. *Pathol Int* 2008;30:365–73.
- 8.- Brogan PA, Bose A, Burgner D, et al. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch Dis Child* 2002;86:286–90
- 9.- Sinha R, Balakumar T. BCG reactivation: a useful diagnostic tool even for incomplete Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2005;90: 891.
- 10.- Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium- size -vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1641–52
- 11.- Muise A, Tallett SE, Silverman ED. Are children with Kawasaki disease and prolonged fever at risk for macrophage activation syndrome? *Pediatrics* 2003; 112: e495–7.
- 12.- Mine K, Takaya J, Hasui M, et al. A case of Kawasaki disease associated with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Acta Paediatrica* 2004;93:1547–9.
- 13.- Newburger J, Takahashi M, Gerber M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-1733.
- 14.- Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633–9.
- 15.- Chen S, Dong Y, Yin Y, et al. Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Heart* 2013;99:76–82
- 16.- Burns JC, Best BM, Mejias A, et al. Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008;153:833–8.
- 17.- Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2006;113:2606–12.

- 18.- Egami K, Muta H, Ishii M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Ped* 2006;149:237–40
- 19.- R Singh, C Ward, M Walton, R Persad. Atypical Kawasaki disease and gastrointestinal manifestations. *Paediatr Child Health* 2007;12(3):235-237.
- 20.- Jun-ichi Takanashi, et al. Kawasaki disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS). *Journal of the Neurological Sciences* 315 (2012) 167–169
- 21.- Ahmad Shamsizadeh, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Kawasaki Disease. *Jundishapur J Microbiol.* 2014;7(8):e11014.
- 22.- Chih-Jen Chen, et al. Sonographic Gallbladder Abnormality Is Associated with Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease. *Sci World J* 2012, 2012(485758):1–5
- 23.- Susan G. Jimenez-Fernandez, et al. Infliximab Treatment of Pancreatitis Complicating Acute Kawasaki Disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 October ; 31(10): 1087–1089
- 24.- Dae Yong Yi, et al. Hepatobiliary risk factors for clinical outcome of Kawasaki disease in children. *BMC Pediatrics* 2014, 14:51
- 25.- Nathan Jamieson, et al. Kawasaki Disease: A Clinician’s Update. *International Journal of Pediatrics* Volume 2013, Article ID 645391, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/645391>