



112387
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

CASO CLINICO. SINDROME DE KAWASAKI
PACIENTE DE MENOR EDAD REPORTADO EN LA CASUISTICA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
Y REVISION DE LA LITERATURA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
INFECTOLOGO PEDIATRA

P R E S E N T A
DR. WILFRIDO CORONELL RODRIGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. DEMOSTERIS GOMEZ BARRETO

MEXICO, D.F. FEBRERO 2002



TESTIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Universidad Nacional Autonoma De México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Infantil De México
"Federico Gómez"
Departamento De Infectologia

Caso Clínico. Síndrome de Kawasaki

**Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital
Infantil de México "Federico Gómez" y revisión de la literatura**

T E S I S T A

Dr. Wilfrido Coronell Rodríguez
Residente de infectología pediátrica

Director de Tesis

Dr. Demostenes Gómez Barreto
**Infectólogo pediatra, adscrito y jefe del departamento de
infectologia**

Dr. Juan J.L. Sienna Monge
Subdirector de Enseñanza
Hospital Infantil De México "Federico Gómez"

Dr. Demostenes Gómez Barreto
Jefe del servicio de infectología y director de tesis
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dr. Wilfrido Coronell Rodríguez
Médico residente de 2 año infectología pediátrica
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme la vida y permitirme culminar esta etapa de la vida.

A mi esposa: Alma C. Matorel, por su amor, paciencia y comprensión, su constante apoyo, su confianza en mi y por el impulso y motivación que me ha dado para seguir adelante siempre, a pesar de las adversidades.

A mi familia:

Mis padres: Por su amor sus consejos y ayuda en todo momento.

Mis hermanos: por el gran apoyo que me han brindado y la compañía a pesar de la distancia

Mis sobrinos: Por sus alegrías y vitalidad.

Mis maestros: por sus enseñanzas, paciencia y apoyo que me brindaron en toda mi carrera.

Mis amigos y compañeros de residencia: Mirian, Paula, Rubén, Jesús, Yolanda, Toño, Víctor, Ana, Vicki, Tania. Por acogerme como su hermano.

INDICE

	Pag.
Resumen	6
Abstract	6
Introducción	7
Descripción del caso	8
Discusión	10
Cuadros N° 1 - 2	12
Figuras: 1	13
2	13
3	14
4	14
5	14
Bibliografía	15

CASO CLINICO. SINDROME DE KAWASAKI

Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México (HIM) "Federico Gómez" y revisión de la literatura

Coronell R. Wilfrido(1), Tello G. Isabel(2), Erdmenger O. Julio(3), Gómez B. Demostenes(4)

1-Residente de 2 año de infectología pediátrica (HIM)

2-Residente de 2 año de pediatría médica (Hospital regional de Ciudad Madero. Pemex)

3-Cardiólogo pediatra. Médico adscrito del HIM.

4-Pediatra infectólogo, jefe del departamento de infectología HIM.

Resumen

La enfermedad de Kawasaki en menores de 1 año de edad es poco frecuente, siendo en menores de 60 días casos anecdóticos. En la literatura mundial se reporta una incidencia en menores de 60 días del 0.23%.

Reportamos un lactante menor de 60 días de vida, sexo masculino, el cual presentó clínica típica. Se presentó con cuadro febril de una semana de evolución, eritema polimorfo y los demás signos de la enfermedad. Con aneurismas de ambas coronarias, y datos de isquemia aguda en el EKG. Recibió gammaglobulina IV y ASA con mejoría parcial, por lo cual requirió una segunda dosis de gammaglobulina IV más dipiridamol y pentoxifilina, presentando evolución satisfactoria. Se relata a continuación el caso clínico.

Palabras claves: Enfermedad de Kawasaki y Kawasaki atípica, lactante menor, gammaglobulina.

Summary

The incidence of Kawasaki disease presenting in children less than 60 days of age is less than 0.23%, in the largest international series. Here we report a 60 days old infant, male, with fever, and a generalized polymorphic and erythematous rash; later on the other classical signs of the disease appeared. By echocardiography, we found the development of coronary artery aneurisma. He was treated with aspirin-plus a single dose of IV immunoglobulin (IVIG) to 2 gr/Kg given within 10 days of disease. He failed to respond to the first dose of IVIG, but responded to a second IVIG infusion.

Key words: infant, Kawasaki disease, atypical Kawasaki disease, immunoglobulin.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es el trastorno vasculítico sistémico pediátrico más común, de etiología aún no determinada, que afecta generalmente a niños menores de 5 años (1-5). El desarrollo de anomalías coronarias se presenta hasta en un 25% de los casos no tratados y puede conducir a infarto del miocardio, muerte súbita o cardiopatías isquémicas crónicas, conllevando a serios riesgos, con aumento en la morbilidad y mortalidad (hasta en un 0.8%) de los pacientes afectados. (3,5)

La incidencia real es incierta. Tiene un pico de incidencia entre los 18 y 24 meses, y el 80% de los casos se presenta en niños de 4 años de edad o menores y excepcionalmente en mayores de 8 años. Más frecuentemente en hombres que en mujeres. Además se presenta en forma esporádica y epidémica. (4,7-9)

El diagnóstico de EK propuesto por la asociación americana de cardiología (AHA) y comité de fiebre reumática incluye los siguientes criterios: 1) Fiebre con una duración de 1 a 2 semanas que no responde a antibióticos, 2) inyección conjuntival bilateral, sin secreción purulenta, 3) cambios en la cavidad bucal y en labios que incluyen, enrojecimiento, resequeidad y fisuras, lengua en frambuesa, enrojecimiento de cavidad bucal y faríngea, 4) cambios en extremidades, enrojecimiento, edema indurado y descamación en colgajos de las puntas de los dedos (fase de convalecencia), 5) exantema polimorfo más característico en el tronco y sin presencia de vesículas o costras, 6) adenopatía cervical no purulenta de más de 1.5 cm de diámetro. La AHA considera como criterio diagnóstico la presencia de fiebre de por lo menos 5 días de duración más 4 de los siguientes criterios: Cambios en las extremidades, exantema polimorfo, inyección conjuntival bilateral, cambios en la cavidad bucal y labios y adenopatía cervical. Ver cuadro N°1

Un pequeño pero importante número de pacientes que presentan anomalías en arterias coronarias y menos de 4 de los criterios para la enfermedad se han catalogado como síndrome de Kawasaki atípico (incompleto) ver cuadro N°2. Estos pacientes se presentan con fiebre y menos frecuentemente cambios mucocutáneos y adenopatía, sin embargo la prevalencia de anomalías en arterias coronarias es mayor que en las presentaciones típicas. Muchos reportes documentan que el síndrome atípico o incompleto se presenta sobre todo en menores de 6 meses un subgrupo de pacientes de alto riesgo para desarrollar coronariopatía grave. (3-5, 10-12)

Se ha publicado en la literatura mundial (base de datos japonesa, 1970-1995), una incidencia de esta enfermedad en menores de 90 días inferior a 1.7%, siendo por debajo de los 60 días del 0.23%, con sólo 6 casos en menores de 30 días, y un neonato de 20 días, el menor descrito en la literatura mundial hasta la fecha. (9,13).

En México, Rodríguez publicó en 1977 en el boletín médico del Hospital Infantil de México, probablemente el primer caso documentado de E.K. (4). De aquí se han hecho otras publicaciones, como el primer caso diagnosticado por ecocardiografía Doppler color por Vargas-Barrón y colaboradores en 1988 (14); la serie más grande de casos (16 casos) publicados por Vizcaíno-Alarcón y colaboradores en 1991 (4), y el caso de menor edad, paciente de 2 meses 15 días publicado por Carlos Alva-Espinosa y colaboradores. (14)

Reportamos un niño de 60 días de vida, con E.K. típica. Se trata del paciente de edad más temprana descrita en la literatura local.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 60 días de vida, que se interno en nuestro servicio (infectología), por cuadro febril de una semana de evolución y exantema poliformo. Paciente previamente sano, producto de la primera gestación, sin antecedentes perinatales, personales, ni familiares de importancia para su padecimiento.

Su cuadro actual inicia hace aproximadamente 2 semanas previas a su ingreso con: Tos: De 2 semanas de evolución, seca, ocasional, no emetizante ni cianozante.

Fiebre: 8 días de evolución hasta 40 grados C, sin predominio de horario cediendo con paracetamol y naproxen.

Exantema: 7 días de evolución el cual inicia en área perigenital posteriormente en manos y pies extendiéndose a cara, tronco con bordes eritematosos y centro blanquecino, maculopapular generalizado.

Disfonía: 4 días de evolución, llanto disfónico.

Rechazo a la vía oral e irritabilidad de 2 días de evolución.

Acude a facultativo 7 días previos a su ingreso quien prescribe amoxicilina, paracetamol, claritromicina, astemizol, naproxen a dosis no especificadas.

Edema de manos y pies: Inicia junto con el exantema.

Fisuras labiales de 24 horas de evolución.

Por no presentar mejoría y persistir con la sintomatología se decidió su internamiento en nuestro servicio para estudio y eventual tratamiento.

A su ingreso encontramos un lactante menor, eutrófico, febril (38.5°C), taquicárdico 160/min., taquipneico 60/min., hemodinámicamente compensado, decaído, con inyección conjuntival sin secreción purulenta, labios secos con descamación superficial, orofaringe normal, sin adenopatías, soplo sistólico grado I-II/VI en el segundo espacio intercostal izquierdo. Buena entrada de aire. Bolsa escrotal, con excoriaciones y descamación leve. Edema discreto en manos y pies. Eritema maculopapular generalizado. Hiperpigmentación de cicatriz de vacuna de BCG. (Ver figura 1, 2, 3, 4)

A su ingreso se le tomaron muestra para cultivos, (hemocultivo, urocultivo, LCR), se le inicio manejo con ampicilina y cefotaxima. Sin embargo por parte de nuestro servicio se hizo la impresión clínica de E.K., por lo cual se ordenaron paraclínicos y ecocardiograma.

Inicialmente se encontró en la BH de su ingreso con plaquetopenia (54000/mm³), pero a partir de su segundo día de ingreso fue en ascenso, presentando cifras hasta de 981000/mm³.

LCR: normal.

Cultivos: Hemocultivo, urocultivo, LCR, coprocultivo, exudado faringeo: negativos.

EGO: normal.

PFH: normales

VDRL: En sangre y LCR negativos.

Serología viral: Enterovirus (ECHO y Coxsackie), adenovirus negativos

PCR: 9 mg/dl, VSG: 57 mm/h, ASTO: 231 UI/ml

Rx de tórax: Situs solitus, cardiomegalia, FSP normal.

ECG: realizado el 01/06/01

Ectasia coronaria derecha, dilatación coronaria izquierda

Paciente se le retiran antibióticos, y se le inicio manejo con ácido acetil salicílico a 100 mgs/Kg/día, y una dosis de Gammaglobulina Estándar a 2 gr/Kg/dosis, dosis única I.V.

Paciente permaneció afebril, con buena evolución clínica, sin embargo a la semana y media de su ingreso se le realiza control de reactantes de fase aguda (PCR y VSG), de biometría hemática y ecocardiograma, reportándose, con PCR aun positiva, plaquetosis y el ecocardiograma(11-06-01), coronarias dilatadas: Izq: 5.6

mm, derecha con 4.2 mm, aneurisma de 6 mm de ambas coronarias, derrame pericárdico mínimo (ver figura 5), además presenta EKG: ST isquemia aguda (infradesnivel ST en precordiales derechas. Onda Q en D2 y AVF: isquemia de cara diafragmática del ventrículo derecho). Presenta dos picos febriles, por lo cual se le ordeno, dipiridamol a 5 mg/Kg/día, pentoxifilina 20 mg/Kg/día y segunda aplicación de Gammaglobulina a 2 gr/Kg/dosis única I.V.

Posterior a este último manejo su PCR fue en descenso teniendo antes de su egreso PCR negativa menor de 0.5 mg/dl, VSG: 41 mm/h y plaquetas de 708000/mm³.

Paciente se egreso en buen estado clínico, hemodinámicamente estable, con manejo con dipiridamol y ASA, y seguimiento por la consulta externa de cardiología e infectología.

Discusión: La etiología de la EK es aún desconocida, pero datos epidemiológicos indican que la enfermedad es relacionada con un agente infeccioso, sin embargo faltan datos concluyentes al respecto. (7).

La E.K. es poco frecuente en menores de un año, siendo la presentación en menores de 60 días anecdótica. En la literatura mundial se reporta que los lactantes menores tienen secuelas cardiacas mas frecuentes y con mayor morbilidad y mortalidad que lo mayores. Tienen presentación clínica atípica, por lo cual se hace una patología de emergencia diagnostica. El diagnostico en ellos es mas difícil, en parte porque algunos signos clásicos se presentan sutilmente o faltan y lo más importante es que no es una afección que se tenga en mente como diagnostico diferencial en este grupo etario (9)

Una sola dosis de gammaglobulina intravenosa a 2 gr/Kg dado en los primeros 10 días del inicio de la enfermedad es efectiva en prevenir la progresión de la dilatación de las arterias coronarias, en 85% o más de los pacientes con E.K. junto con aspirina 80 - 100 mg/Kg./día. (10,15-18). A nuestro paciente se le administro gammaglobulina IV a una dosis de 2 gr./Kg./dosis única y aspirina a 100 mg/Kg./día , dentro de las primeras 72 horas después de iniciado el tratamiento, el paciente se torno afebril, sin embargo 1 semana y media después del inicio del tratamiento, persistieron los datos de inflamación, nuevamente picos febriles y mayor compromiso cardiaco, por lo cual se le administro una segunda dosis de gammaglobulina a igual dosis, mas dipiridamol y pentoxifilina, con lo cual presento mejoría.

El beneficio de la gammaglobulina IV en el tratamiento de la EK esta bien documentado en los pacientes mayores de 1 año de edad, pero esta eficacia en lactantes menores no ha sido bien estudiada. (12)

Aunque muchos quienes fallan a la primera dosis de gammaglobulina, algunos estudios sugieren, desconociendo en estos momentos el resultado y el pronóstico de ello, una segunda infusión de gammaglobulina si hay persistencia aun de inflamación y fiebre.(15)

Unos pocos pacientes proveen resistencia a esta terapia. Algunos estudios muestran efecto benéfico con pulsos de esteroides (1-3 días), con disminución de la dilatación coronaria, en aquellos pacientes que tuvieron fallas con la gammaglobulina; y en aquellos que tuvieron falla con los esteroides se ha utilizado ciclosporina A. (2)

Por lo tanto pacientes que continúan teniendo signos y síntomas de E.K. activa son especialmente de riesgo para desarrollar aneurisma de las coronarias. Por lo cual, por lo que se ha visto y publicado en la literatura mundial, que los pacientes menores de 1 año y mucho mas aun menores de 6 meses, que tienen presentación atípica; tienen mayor desarrollo de aneurismas coronarios, mayor morbimortalidad, sugerimos con base en estos datos, el uso rutinario de 2 dosis de gammaglobulina estándar intravenosa a dosis de 2 gr/Kg, con un intervalo de 4-5 días.

Reportamos además este paciente con el fin de que se tenga en cuenta la posibilidad de encontrar esta afección en estos extremos de edad ante un lactante con síndrome febril.

CRITERIOS DE EK TIPICO

Dr Kawasaki

Asociación Americana de
Cardiología (AHA)

Cuadro N° 1

Fiebre de 1-2 semanas de duración	Fiebre de 5 días de duración
Inyección conjuntival sin secreción purulenta	Mas 4 de los siguientes criterios:
Enrojecimiento, resequedad y fisuras en labios, cavidad bucal, lengua en frambuesa	Cambios en las extremidades
Edema y enrojecimiento de articulaciones y extremidades, descamación en colgajos.	Exantema polimorfo
Exantema polimorfo	Inyección conjuntiva bilateral
Adenopatía cervical de 1.5 cm	Cambios en la cavidad bucal y labios
	Adenopatía cervical

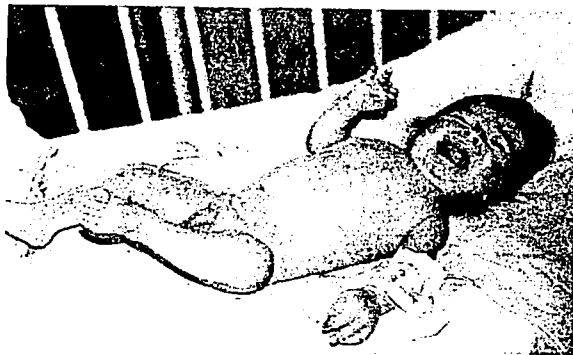
Criterios de EK Atipico

Cuadro N° 2

- Anormalidades de arterias coronarias
- Menos de 4 de los criterios para la enfermedad
- (cambios en las extremidades, exantema polimorfo, inyección conjuntiva bilateral, cambios en la cavidad bucal y labios y adenopatía cervical)
- Prevalencia de anormalidades en arterias coronarias es mayor.
- Presentación mayor en menores de 6 meses.
- Alto riesgo de desarrollar coronariopatía grave.

Figuras

1. Lactante menor con eritema polimorfo.



2. Lactante menor con descamación, fisuras en labios



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Descamacion en pulpejos de los dedos de manos.



4. Hiperpigmentacion de cicatriz de vacuna de BCG.



5. Ecocardiograma: dilatacion de arteria coronaria izquierda.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Bibliografía

- 1- Brown TJ, Crawford SE, Cornwall ML, Garcia F, et al. CD8 T Lymphocytes and Macrophages Infiltrate Coronary Artery Aneurysms in Acute Kawasaki Disease. *The Journal of Infectious Diseases* 2001;184:940-3
- 2- Raman V, Kim J, Sharkey A, Chatila T. Response of refractory Kawasaki Disease to pulse steroid and cyclosporin a therapy. *The Pediatric Infectious Diseases journal*. 2001;Vol.20, N°6. June:635-37
- 3- Wilbert H. Mason and Masato Takahashi. Kawasaki Syndrome. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:169-87
- 4- Alfredo Vizcaino-Alarcon, Alexis Arévalo-Salas, Ana María Rodríguez-Lopez, Stanislaww Sadowinski-Pine. Enfermedad de Kawasaki en niños Mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* Vol. 48. N°6. junio 1991: 398-408
- 5- Maurice Levy, MD and Gdeon Koren, MD, ABMT. Atypical Kawasaki Disease: analysis of clinical presentation and diagnostic clues. *Pediatric Infect Dis J*, 9:122-26. 1990
- 6- Marsha S. Anderson, MD, Jennifer Burns, MD, Tracee A. Treadwell, DVM, MPH, Biagio A. Pietra, MD and Mary P. Glodé, MD. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein discrepancy and high prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatric Infect Dis J*, 20:698-702. 2001
- 7- Yosikazu Nakamura, MD, Yasuyuki Fujita, MD, Masaki Nagai, MD Hiroshi Yanagawa, MD et al. Cardiac Sequelae of Kawasaki Disease in Japan: Statistical Analysis. *Pediatrics* Vol. 88 N° 6: 1144-47. 1991
- 8- Manuel González-Galnares, Hilda Urbán-Vazquez, Honorio Santamaría-Díaz, María del Carmen Gorbea-Robles. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. Vol 48, N° 6: 409-16. 1991
- 9- Fernando Avellaneda, Maximo A. Diosque y Pablo R. Yedlin. Enfermedad de Kawasaki en un lactante pequeño. *Arch. Argent. Pediatr.* 98(1):2000:41-3

- 10- Michelle Loh, MD, Donald Janner, MD. Fever, aseptic meningitis and rash in a twenty-one-month-old male. *Pediatric Infect Dis J*, 15:97, 100-1. 1996
- 11- Jane CB, MD, James WW, Jr. MD, Warren HT, MD, Jane WN, MD, Leung, MD et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *The Journal Of Pediatrics*, 109: 759-63. 1986
- 12- Elaine AR, MD, Kathleen EC, and Stanford TS, MD. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *The Journal Of Pediatrics*, 126: 524-29. 1995
- 13- S Tsuchida, T Yamanaka, R Tsuchida, Y Nakamura, M Yashiro and H Yanagawa. Epidemiology of infant Kawasaki disease with a report of the youngest neonatal case ever reported in Japan. *Acta Pediatr* 85: 995-7. 1996
- 14- Carlos Alva-Espinosa, Arcelia Díaz-Arauzo, Jorge A Mojarro-Rios, David Jiménez-Zepeda, et al. Enfermedad de Kawasaki: Diagnostico ecocardiografico de los aneurismas coronarios. Informe de dos casos. *Arch Inst Cardiol Méx* Vol 65: 75-77, 1995
- 15- Enfermedad de Kawasaki. Red Book, 25ª edición: 498-503. 2000
- 16- Stanford T. Shulman. Kawasaki Disease. *Seminars in pediatric Infectious Diseases*, Vol7, Nº4 (october), 1996:238-44
- 17- Marian E. Melish, MD. Kawasaki Syndrome. *Pediatrics in Review* Vol. 17 Nº5 (mayo), 1996: 153-62
- 18- Raymond M. Johnson, J. Russell Little, and Gregory A. Storch. Kawasaki-Like Syndromes Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *CID* 2001:32 (1 june): 1628-34