

Síndrome de Kawasaki. Persistencia de la fiebre luego del tratamiento

Kawasaki syndrome. Fever persistence after treatment

Myriam Alperovich,¹ Andrea Soliani,¹ Marisa Hernández,¹ Fernando Antelo,² Alejandra Abeldaño³

RESUMEN

El síndrome de Kawasaki es un trastorno multisistémico, de etiología desconocida, que afecta a niños menores de 5 años. Presentamos el caso de un niño de 2 años con síndrome de Kawasaki, que recibió tratamiento con inmunoglobulina en infusión única y ácido acetilsalicílico, con respuesta rápida y favorable del cuadro cutáneo pero persistencia de la fiebre y reaparición del exantema a las 72 horas, por lo que se debió repetir la administración de inmunoglobulina. El ecocardiograma inicial revelaba dilatación de la arteria coronaria izquierda de 1,6 vez el diámetro del vaso adyacente (*Dermatol. Argent.* 2011; 17(2):146-148).

Palabras clave:

Kawasaki, fiebre, inmunoglobulina.

ABSTRACT

Kawasaki syndrome is a multisystemic disorder of unknown etiology, that usually affects children younger than 5 years old. We report a case of a 2 year-old-boy with Kawasaki syndrome treated with intravenous immunoglobulin and aspirin with improvement of cutaneous lesions. Persistent fever and recrudescence of exanthem after 72 h. made necessary a fresh dose of immunoglobulin. Previous echocardiogram revealed left coronary artery enlargement more than 1.6 times the adjacent vessel size (*Dermatol. Argent.* 2011; 17(2):146-148).

Keywords:

Kawasaki, fever, immunoglobulin.

Fecha de recepción: 22/8/2010 | Fecha de aprobación: 16/9/2010

1 Médica dermatóloga

2 Médico especialista en Cardiología Infantil y Ecocardiografía Fetal y Pediátrica, Área Cardiología Perinatal

3 Jefa Unidad Dermatología

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Myriam Alperovich: Las Heras 361, 2° C (T4000BEL), San Miguel de Tucumán, Tucumán, República Argentina.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad, internado en el Servicio de Pediatría debido a hipertermia de 5 días de evolución. El cuadro febril se acompañaba de un exantema constituido por pápulas puntiformes eritematosas, de tipo escarlatiniforme, asintomático, eritema y descamación intensos en la zona del pañal (foto 1), conjuntivitis bilateral, edema de manos y pies (foto 2), lengua aframbuesada y eritema de labios. Por este motivo se solicitó interconsulta a Dermatología Pediátrica.

Con el diagnóstico presuntivo de síndrome de Kawasaki, se solicitaron exámenes complementarios y se indica tratamiento con inmunoglobulina 2 g/kg en infusión lenta endovenosa y ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/kg/día.

En los estudios de laboratorio se observó: leucocitos 11.500/mm³, hemoglobina 11,6 g/dl, hematocrito 35,6%, plaquetas 483.000/mm³, eritrosedimentación (VSG) 48 mm, GOT 50 U/l, GPT 106 U/l. Hemocultivos (x 2) negativos. Orina normal. Hisopado de fauces: flora habitual.

Se realizó ecocardiograma previo al inicio del tratamiento (foto 3), que reveló en el origen de la arteria coronaria izquierda un diámetro de 2,8 mm, seguido de un diámetro de 1,7 mm, que correspondía a una dilatación 1,6 vez mayor que el diámetro del vaso adyacente.

En presencia de un cuadro clínico característico, que reunía 5 de los 6 criterios diagnósticos (fiebre, conjuntivitis, cambios mucosos, cambios en las extremidades, exantema polimorfo en tronco, linfadenopatía cervical no supurativa), más el aneurisma coronario, se confirmó el diagnóstico de síndrome de Kawasaki.

Con la infusión de inmunoglobulina, el paciente presentó mejoría importante de las manifestaciones clínicas cutáneas pero persistencia de la fiebre y reaparición del exantema a las 72 horas, por lo que se decidió administrar una nueva dosis de inmunoglobulina endovenosa, que condujo a la resolución completa de la etapa aguda. En el control efectuado a la semana de la primera infusión se observó descamación en colgajos de palmas y plantas (foto 4) y fina descamación en tronco. Luego del alta de la internación se continuó con la administración de AAS 5 mg/kg/día y controles por Pediatría y Cardiología.

En el último ecocardiograma, realizado a los 10 meses del inicio del cuadro, se constató involución completa del aneurisma, por lo que se suspendió el tratamiento con AAS y continuó sólo con controles pediátricos.

Comentarios

El síndrome de Kawasaki es una vasculitis sistémica, aguda, autolimitada, de causa desconocida, que afecta a niños de entre 6 meses y 5 años, con un pico de incidencia entre los 9 y los 11 meses de edad. Es considerada la vasculitis más frecuente de la infancia.¹



Foto 1: Compromiso de la zona del pañal.



Foto 2: Edema y eritema acrales.



Foto 3: Ecocardiograma. Dilatación de la arteria coronaria izquierda.



Foto 4: Descamación en colgajo de las extremidades.

Ocasionalmente se ha observado una asociación temporal con enfermedades bacterianas y virales, causadas entre otros por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, sarampión, virus de Epstein Barr, varicela y virus del dengue.²

Los mecanismos fisiopatogénicos observados en la fase aguda sugieren alteraciones en la regulación inmune, características de la presencia de toxinas con propiedades de superantígenos.³

Los niveles circulantes de TNF- α están marcadamente elevados durante esta fase, y el grado de elevación se ha correlacionado con el daño arterial coronario y el desarrollo de aneurismas.⁴

Entre las manifestaciones cutáneas, aunque infrecuentes, el eritema en el sitio de inoculación de la BCG y el eritema y descamación en la zona del pañal constituyen signos específicos de síndrome de Kawasaki. Este último signo fue muy notorio en nuestro caso.^{5,6}

Las anomalías coronarias ocurren en el 15-25% en ausencia de tratamiento y son responsables del 2% de la mortalidad. La introducción de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) ha reducido la incidencia de enfermedad arterial coronaria al 3-8% y la mortalidad a menos del 0,2%.⁷

Los únicos factores de riesgo independientes identificados para lesiones arteriales coronarias fueron el sexo masculino, la edad menor de 5 años y la fiebre prolongada.³ Todos ellos se hallaban presentes en nuestro paciente, quien desarrolló compromiso arterial coronario precoz.

El tratamiento convencional consiste en la administración de inmunoglobulina en dosis única de 2 g/kg/día en infusión intravenosa durante 10-12 horas dentro de los primeros 10 días de evolución del cuadro,^{8,9} asociada a dosis iniciales altas de ácido acetilsalicílico (80-100 mg/kg/día) durante 2 semanas seguidas de dosis antiagregante plaquetaria de mantenimiento (3-5 mg/kg/día).

El 10-20% de pacientes con síndrome de Kawasaki agudo no responde al tratamiento con IgIV y tiene persistencia o reaparición de la fiebre luego de completar la infusión,¹⁰ como sucedió en el presente caso. En ellos se pueden administrar dosis adicionales de IgIV¹¹ o recurrir a terapéuticas alternativas, tales como el uso de corticoides o anticuerpos monoclonales anti-factor de necrosis tumoral.⁴

Bibliografía

1. Bocian M., Cervini A.B., Yarza M., García Díaz R. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia de un hospital pediátrico, *Medicina Infantil*, 2003, 10:24-29.
2. Singh S., Jat K.R., Suri D., Ratho R.K. Dengue fever and Kawasaki disease: a clinical dilemma, *Rheumatol. Int.*, 2009, 29:717-719.
3. Benseler S.M., McCrindle B.W., Silverman E.D., Tyrrell P.N. *et al.* Infections and Kawasaki disease: implications for coronary artery outcome, *Pediatrics*, 2005, 116:760-766.
4. Burns J.C., Mason W.H., Hauger S.B., Janai H. *et al.* Infliximab. Treatment for refractory Kawasaki syndrome, *J. Pediatr.*, 2005, 146:662-667.
5. Sinha R., Balakumar T. BCG reactivation: useful diagnostic tool even for incomplete Kawasaki disease, *Arch. Dis. Child*, 2005, 90:891.
6. Friter B.S., Lucky A.W. The perineal eruption of Kawasaki syndrome, *Arch. Dermatol.*, 1988, 124:1805-1810.
7. Simonini G., Rose C.D., Vierucci A., Falcini F. *et al.* Diagnosing Kawasaki syndrome: the need for a new clinical tool, *Rheumatology*, 2005, 44:959-961.
8. Pierini A.M. Uso de inmunoglobulina hiperinmune en dermatología pediátrica, *Act. Terap. Dermatol.*, 2005, 28:196-197.
9. Burns J.C., Capparelli E.V., Brown J.A., Newburger J.W. *et al.* Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1998, 17:1144-1148.
10. Lang B.A., Yeung R.S., Oen K.G., Malleson P.N. *et al.* Corticosteroid treatment of refractory Kawasaki disease, *J. Rheumatol.*, 2006, 33:803-809.
11. Wooditch A.C., Aronoff S.C. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: a meta-analysis of 862 children, *Pediatrics*, 2005, 116: 989-995.