

Abdomen agudo como manifestación inicial de enfermedad de Kawasaki incompleta y atípica. Caso clínico

Acute abdomen at onset of incomplete and atypical Kawasaki disease.

Case report

Dr. Pablo García Munitis^a, Dr. Juan Ves Losada^a y Dr. César Montali^a

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una de las vasculitis más frecuentes en niños y la causa más común de cardiopatía adquirida en países desarrollados. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y no existe, hasta el momento, un test específico. El diagnóstico y las decisiones terapéuticas resultan difíciles para el pediatra en los casos incompletos o atípicos e indefectiblemente surgen interrogantes durante la atención de estos pacientes. En niños con forma atípica o incompleta, la opción en favor de instaurar el tratamiento con gammaglobulina parece, al momento, la más aconsejable. Se presenta un paciente con abdomen agudo como forma de inicio de enfermedad de Kawasaki.

Palabras clave: síndrome mucocutáneo linfonodular, enfermedad de Kawasaki, diagnóstico, abdomen agudo.

ABSTRACT

Kawasaki disease is one of the most common systemic vasculitis in children and the most common cause of acquired heart disease in developed countries.

Diagnosis relies on clinical findings and there is no specific test. Diagnosis and treatment decisions are very difficult in incomplete or atypical cases and questions inevitably arise during the care of these patients. In children with atypical or incomplete disease, the option in favor of therapy with gamma globulin seems currently to be the most suitable one.

A patient with acute abdomen is presented as the initial symptom of Kawasaki disease.

Key words: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Kawasaki disease, diagnosis, acute abdomen.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e88>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la vasculitis más frecuente en niños luego de la púrpura de Schönlein Henoch y la causa más

común de cardiopatía adquirida en países desarrollados. El diagnóstico se basa en criterios clínicos; los estudios de laboratorio no son específicos para el diagnóstico de EK. Los criterios diagnósticos para EK propuestos en 1967 y modificados con posterioridad continúan siendo la principal herramienta para el diagnóstico. Recientemente, Ozen y col. han actualizado estos criterios¹ (Tabla 1).

El pediatra general es el primer profesional que aborda al paciente con sospecha de EK. El diagnóstico y tratamiento resulta difícil en los casos incompletos o atípicos e indefectiblemente surgen interrogantes durante la atención de estos pacientes.²⁻⁷

CASO CLÍNICO

Paciente de 4 años, que ingresa derivado con cuadro caracterizado por fiebre (7 días), vómitos, diarrea, inyección conjuntival (4 días), irritabilidad y dolor abdominal. Es evaluado por cirugía y, ante la sospecha de apendicitis aguda, ingresa a quirófano. Diagnóstico posoperatorio: adenitis mesentérica. Al segundo día posoperatorio, persiste febril, se agrega artritis de rodilla y tobillo, edema de manos, pies, escroto y fisura en labios. La semiología y el laboratorio, al momento del ingreso, se detallan en la Tabla 2. Ante la sospecha de EK incompleta, se realiza laboratorio y ecocardiograma, sin aneurismas de arterias coronarias (AAC), y se indica tratamiento con gammaglobulina intravenosa (IVGG) y aspirina, con resolución de la fiebre, de los edemas y del compromiso articular.

A la semana, el recuento de plaquetas fue normal y el ecocardiograma no presentó alteraciones. A los 10 días de evolución, presentó descamación de miembros, sin alteraciones ungulares.

COMENTARIO

El paciente no cumplía los criterios clásicos para EK. Discriminar entre formas de EK incompleta o atípica y otras condiciones febriles se convierte en un reto, incluso para médicos

a. Unidad de Cuidados Intermedios Pediátricos HEC. Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce" Dr. Néstor Carlos Kirchner, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Pablo García Munitis: pgarciam9@gmail.com

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 31-5-2014

Aceptado: 26-9-2014

experimentados, y teniendo en cuenta que el diagnóstico temprano es crucial para prevenir las complicaciones cardíacas, surgieron interrogantes que debieron ser aclarados.^{4,8}

1. ¿Cuáles son las limitaciones de los criterios descritos para el diagnóstico de EK?

La EK debe su nombre al pediatra japonés que describió este proceso en 1967, el Dr. Tomisaku Kawasaki, quien reconoció, en un grupo de niños japoneses, una enfermedad que llamó síndrome linfomucocutáneo.⁹ Si un niño presenta manifestaciones clínicas características y desarrolla AAC, el diagnóstico es preciso, ya que, salvo excepciones, un niño con AAC seguramente padece una EK. Esta situación ocurre en el 20-25% de los pacientes y, en el resto de los niños con sospecha de EK, debe depender de criterios

clínicos a veces subjetivos.³⁻⁵

Los criterios de clasificación se utilizan como guía diagnóstica en los casos de EK de presentación típica y previenen el sobrediagnóstico, pero no son capaces de identificar las formas incompletas o atípicas.

Los niños que no reúnen los criterios y no presentan AAC pueden padecer una EK incompleta o atípica. Estas formas representan entre un 15 y un 20% de los casos.^{6,8,10} Joffe y col. encontraron, en su análisis retrospectivo de 44 casos de EK, que 9 (20%) tuvieron formas atípicas. Estos últimos tuvieron más alta incidencia de complicaciones coronarias y, entre el grupo de los menores de un año, todos desarrollaron AAC.⁸ Por el contrario, algunos pacientes que sí reúnen todos los criterios para EK padecen otras enfermedades. Burns y col., encontraron que 18

TABLA 1. Signos, síntomas y laboratorio en enfermedad de Kawasaki

Criterios de clasificación*

Fiebre persistente por, al menos, 5 días (obligatorio) más cuatro de los siguientes:

1. Cambios periféricos en las extremidades o área perineal.
2. Exantema polimorfo.
3. Inyección conjuntival bilateral.
4. Cambios en los labios o cavidad oral: enantema de mucosa oral o faríngea.
5. Linfadenopatía cervical.

Frente a la presencia de compromiso de arterias coronarias (detectado por ecocardiografía) y fiebre, menos de 4 de los 5 criterios son suficientes (el número exacto de criterios requeridos en estos casos debe todavía ser definido).

Otros hallazgos

- Cardiovascular: anomalías de arterias coronarias, fallo cardíaco congestivo, pericarditis, miocarditis, aneurismas de arterias de mediano calibre no-coronarias.
- Músculo esquelético: artritis, artralgia.
- Gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, hepatitis, ictericia obstructiva, hidrops vesicular, pancreatitis.
- Sistema nervioso central: irritabilidad extrema, meningitis aséptica, parálisis facial, pérdida auditiva.
- Genitourinario: meatitis, uretritis.
- Uveítis anterior.
- Eritema, induración en sitio de vacuna BCG.
- Descamación.

Laboratorio en enfermedad de Kawasaki aguda

- Leucocitosis con neutrofilia.
- Elevación de ERS.
- Elevación de PCR.
- Anemia.
- Hipoalbuminemia.
- Hiponatremia.
- Trombocitosis después de la primera semana.
- Piuria estéril.
- Elevación de las transaminasas.

* Ozen.⁹

(46%) de 39 pacientes derivados con sospecha de EK y en los cuales se estableció otro diagnóstico cumplían con los criterios para EK.¹¹

2. ¿Los términos EK incompleta o atípica significan lo mismo?

Si bien, en algunas publicaciones, estos términos se refieren a lo mismo,^{4,6} la Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association*; AHA, por sus siglas en inglés) y la Academia Americana de Pediatría (*American Academy of Pediatrics*; AAP, por sus siglas en inglés) recomiendan que el término EK atípica

se reserve para pacientes con manifestaciones clínicas que generalmente no se ven en la EK. Lo que puede ocurrir es que, con la experiencia acumulada, algunas manifestaciones consideradas atípicas se vean con una frecuencia que amerite el cambio de condición (*Tabla 1*).

La EK incompleta se debe considerar en todos los niños con fiebre persistente asociada a menos de cuatro de las manifestaciones clínicas incluidas en los criterios, teniendo en cuenta que muchas otras enfermedades pueden tener esta presentación.^{2,8}

Aplicando estas definiciones, y aunque pueda prestarse a confusión, un paciente con fiebre y sospecha de EK podría presentar ambas formas: incompleta, si no alcanza a reunir los 4 criterios necesarios, y atípica, si presenta una manifestación inusual.^{2,3}

TABLA 2. Hallazgos clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico

Incluidos en los criterios clásicos de Ozen⁹

Fiebre por, al menos, 5 días.

Cambios periféricos en las extremidades: edema de manos y pies.

Inyección conjuntival bilateral.

Cambios en los labios o cavidad oral: fisura de labios.

Otros

Pericarditis (hallazgo ecocardiográfico).

Irritabilidad.

Artritis y artralgiás.

Edema de escroto.

Dolor abdominal.

Diarrea.

No observados

Exantema polimorfo.

Linfadenopatía cervical.

Laboratorio

Leucocitos	9000/mm ³
Neutrófilos	79%
Hemoglobina	10 g/dl
Plaquetas	169 000/mm ³
PCR	104 mg/L
ERS	31 mm/h
TGO	79 U/L
TGP	48 U/L
Albúmina	2,06 g/dl
Natremia	130 mEq/L
PCR Epstein Barr	positivo

No observados

Trombocitosis luego de la 1ª semana.

Ausencia de ERS elevada.

ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva;

TGO: transaminasa glutámico oxalacética;

TGP: transaminasa glutámico pirúvica; Hb: hemoglobina.

3. ¿Puede la EK presentarse como un abdomen agudo, al punto de ser intervenido?

El compromiso gastrointestinal es frecuente, incluso al inicio de la enfermedad, y consiste principalmente en vómitos, diarrea, anomalías en la función hepática e *hidrops vesicular*. En algunos casos, las manifestaciones abdominales pueden ser tan agudas y graves que, simulando apendicitis, son intervenidas.¹⁰⁻¹² Diez (4,6%) de 219 pacientes con diagnóstico de EK analizados en dos centros de reumatología en Italia requirieron de intervenciones o procedimientos invasivos.¹⁰ Sing y col. presentaron pacientes cuya manifestación inicial principal fue el compromiso gastrointestinal y que debieron ser intervenidos. Todos evidenciaron mejoría luego del tratamiento con IVGG.¹¹

4. ¿Cómo interpretar el hallazgo de serología positiva para virus de Epstein Bar (VEB) en nuestro paciente?

Aunque el papel de los agentes infecciosos en la EK es controvertido, la epidemiología de la enfermedad, su naturaleza endémica y fluctuaciones estacionales respaldan, al menos, su rol como agente desencadenante.¹³⁻¹⁵

Benseler y col., confirmaron el VEB como agente relacionado con la EK al momento del diagnóstico en 7 de 42 pacientes (16%).¹⁴

5. ¿Cómo puedo diferenciar una EK de un cuadro infeccioso?

Varias entidades infecciosas y no infecciosas pueden simular una EK^{2,14} (*Tabla 3*). Benseler y col., encontraron que, al momento del diagnóstico

de EK, 33% de los niños presentaron, al menos, una infección confirmada y 64% habían sido tratados con antibióticos orales previamente. La presencia de EK e infección confirmada no tuvo implicancias en la forma clínica de presentación, respuesta al tratamiento y afección de arterias coronarias.¹⁴

En un estudio que reunió información de 28 centros, Falcini y col. compararon variables clínicas y de laboratorio entre 228 niños de ascendencia no asiática con EK incompleta (78%) o EK atípica (22%) con 71 niños que padecían otras enfermedades febriles que simulaban EK. Encontraron que los casos incompletos y atípicos presentaron mayor frecuencia de cambios en las mucosas, conjuntivitis no purulenta, anomalías en las extremidades y descamación perianal y que la elevación de la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de plaquetas fue mayor en estos pacientes, lo que sugiere, entonces, que, en estos casos, un ecocardiograma sería obligatorio ya que anomalías preaneurisma podrían detectarse y contribuir a precisar el diagnóstico.⁸

6. ¿Qué consecuencias puede traerle al paciente una conducta expectante y, en caso de dudas, tratar o no tratar?

Sin el tratamiento con IVGG, se desarrolla dilatación coronaria o AAC en 15-25% de los niños afectados. La administración de IVGG en la fase aguda reduce la prevalencia de dilatación coronaria a < 5% y de aneurismas graves a < 1%. Teniendo en cuenta que el objetivo principal del tratamiento es prevenir los AAC y que entre 20 y 60% de los niños que desarrollan AAC no reúnen

los criterios clásicos de diagnóstico para EK, es claro que el tratamiento no debe limitarse solo a los pacientes con EK "típica".^{2,5,6}

Identificar a los niños con riesgo de desarrollar AAC para disminuir la morbilidad cardíaca en la EK atípica o incompleta sería la opción más aconsejable en la práctica.² Entre los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de AAC, los investigadores han descrito edad menor de un año, sexo masculino, mayor duración de la fiebre, falta de respuesta inicial a la IVGG, menor número de síntomas al momento del diagnóstico, hipoalbuminemia, presencia de aneurismas axilares, hiponatremia, PCR elevada y plaquetopenia en etapa aguda.

Resumiendo, en niños con EK incompleta o atípica, evaluando riesgo-beneficio del tratamiento con IVGG, la opción en favor de instaurar el tratamiento parece, al momento, la más aconsejable, a pesar del costo y de no estar exenta de efectos adversos.^{2,5,6}

7. ¿Pueden los algoritmos ayudar en la práctica clínica a resolver casos-problema?

La necesidad de elaborar una herramienta que facilite el diagnóstico de EK, sobre todo en los casos dudosos, ha sido proclamada.^{5,14}

En el año 2004, la AHA publicó una guía para diagnóstico, tratamiento y manejo a largo plazo de pacientes con EK, respaldada posteriormente por la AAP. Esta guía incluye un algoritmo para la identificación de pacientes con EK que no completan los criterios de diagnóstico y que debieran recibir tratamiento en el momento adecuado. Fue testada por Yellen, que comprobó que el 100% de 53 pacientes con EK incompleta y AAC hubiesen recibido tratamiento con IVGG al inicio de la enfermedad al aplicar estas recomendaciones y sugirió la utilidad de incorporar este algoritmo³ (Figura 1). Ninguna de las guías propuestas alcanza una sensibilidad y especificidad de 100%.

CONCLUSIONES

La EK seguirá dependiendo de criterios clínicos hasta que se descubra un test específico para su diagnóstico.

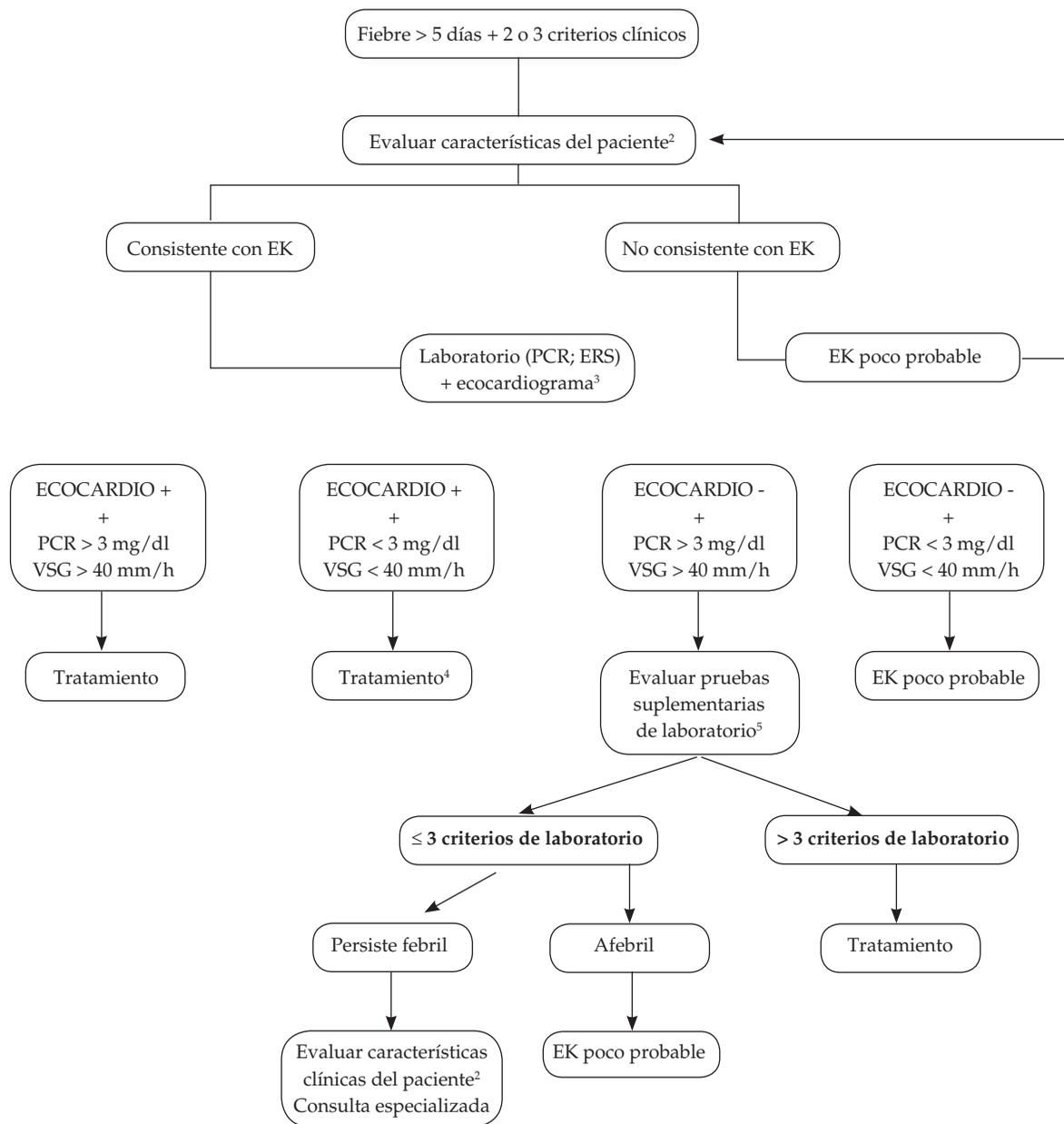
Los algoritmos existentes pueden colaborar con el médico actuante en las decisiones terapéuticas.

La decisión de tratar o no tratar a un paciente individual seguirá siendo motivo de debate y responsabilidad del médico tratante. ■

TABLA 3. Diagnóstico diferencial en enfermedad de Kawasaki: desórdenes con hallazgos clínicos similares

- Infecciones virales (sarampión, adenovirus, virus Epstein Barr, enterovirus).
- Infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A.
- Síndrome de shock tóxico.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Linfadenitis cervical.
- Síndrome de Stevens-Johnson.
- Artritis idiopática juvenil de origen sistémico.
- Fiebre de las montañas Rocallosas.
- Leptospirosis.
- Reacción de hipersensibilidad al mercurio (acrodinia).
- Dengue.

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico en enfermedad de Kawasaki incompleto¹



EK: enfermedad de Kawasaki; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

1. Modificado de Newsburger.¹

2. Hallazgos sugestivos y diagnósticos diferenciales de EK (Tabla 1 y 3).

3. El ecocardiograma se considera positivo si presenta alguno de los siguientes hallazgos: puntaje z para la arteria interventricular anterior o coronaria derecha > 2,5; presencia de aneurismas o > 3 de los siguientes hallazgos sugestivos: aumento de la refringencia perivascular, ausencia de afinamiento de arteria coronaria, disminución de función ventricular izquierda, regurgitación mitral, derrame pericárdico, puntaje z score para arteria interventricular anterior o coronaria derecha entre 2 y 2,5.

4. Rara vez los pacientes con diagnóstico clínico de EK pueden no mostrar elevaciones significativas en los marcadores de inflamación.

5. Las pruebas suplementarias de diagnóstico incluyen albúmina < 3 g/dl, anemia para la edad, aumento de TGP, recuento de plaquetas > 450 000/mm³ después del séptimo día, leucocitos > 15 000/mm³, > 10 leucocitos en orina.

REFERENCIAS

1. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65(7):936-41.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz H, 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(6):1708-33.
3. Cimaz R, Sundel R. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(5):689-97.
4. Forsey J, Mertens L. Atypical Kawasaki disease-a clinical challenge. *Eur J Pediatr* 2012;171(4):609-11.
5. Falcini F, Capannini S, Rigante D. Kawasaki syndrome: an intriguing disease with numerous unsolved dilemmas. *Pediatr Rheumatol Online J* 2011;(9):17.
6. Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants: Do we need criteria? *West J Med* 1995;162(4):322-7.
7. Simonini G, Rosè CD, Vierucci A, Falcini F, et al. Diagnosing Kawasaki syndrome: the need for a new clinical tool. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(8):959-61.
8. Falcini F, Ozen S, Magni-Manzoni S, Candelli M, et al. Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome versus other febrile diseases in childhood: results from an international registry-based study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(5):799-804.
9. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974;54(3):271-6.
10. Fukushige J, Takahashi N, Ueda Y, Ueda K. Incidence and clinical features of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1994;83(10):1057-60.
11. Burns JC, Mason WH, Glode M, Shulman ST, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *J Pediatr* 1991;118(5):680-6.
12. Singh R, Ward C, Walton M, Persad R. Atypical Kawasaki disease and gastrointestinal manifestations. *Paediatr Child Health* 2007;12(3):235-7.
13. Zulian F, Falcini F, Zancan L, Martini G, et al. Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2003;142(6):731-5.
14. Benseler SM, Mc Crindle BW, Silverman ED, Tyrrell PN, et al. Infections and Kawasaki disease: implications for coronary artery outcome. *Pediatrics* 2005;116(6):e760-6.
15. Culora GA, Moore IE. Kawasaki disease, Epstein-Barr virus and coronary artery aneurysms. *J Clin Pathol* 1997;50(2):161-3.