

Síndrome de Kawasaki: A propósito de un infante con meningitis aséptica y cambios en la cicatriz de BCG

(Kawasaki syndrome: a child with aseptic meningitis
and changes at BCG scar site)

Raquel Boza-Orozco¹, Amy Hoepker-Acevedo^{2a}, Marcela Hernández de Mezerville^{2b},
María L Avila-Agüero³, Rolando Ulloa Gutiérrez^{2b}

Caso clínico

ISSN 1409-0090/2008/20/1/40-43
Acta Pediátrica Costarricense, ©2008
Asociación Costarricense de Pediatría

☑ Resumen

Presentamos el caso de un niño de 12 meses de edad referido al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico presuntivo de exantema súbito, meningitis aséptica y choque incipiente. El paciente se ingresa, tras múltiples consultas a un hospital periférico, al día 14 de fiebre como síntoma más importante. A su ingreso se documentó meningitis aséptica, induración y enrojecimiento en el sitio de aplicación de la vacuna de la BCG, aparte de los criterios clásicos para Síndrome de Kawasaki. El ecocardiograma inicial mostró dilatación coronaria.

El Síndrome de Kawasaki debe formar parte del diagnóstico diferencial del infante y niño con enfermedad eruptiva febril, y debe tenerse un alto índice de sospecha clínica de esta entidad.

Descriptores: Enfermedad de Kawasaki, Costa Rica, dilatación coronaria, cicatriz de BCG, meningitis aséptica.

☑ Abstract

We describe a 12-month-old infant referred to the Hospital Nacional de Niños with a presumptive diagnosis of exanthema subitum, aseptic meningitis, and early shock. On day 14 of fever as the predominant symptom and after multiple visits to a peripheral hospital, he was admitted to the children's hospital. At admission, the patient fulfilled Kawasaki syndrome's diagnostic criteria, besides aseptic meningitis and local changes in the BCG scar. A baseline echocardiogram showed coronary dilation. Kawasaki syndrome should be part of the differential

diagnosis of infants and children with febrile eruptive diseases; a high index of suspicion should be maintained.

Key words: Kawasaki disease, Costa Rica, coronary dilation, BCG scar, aseptic meningitis.

El Síndrome de Kawasaki (SK), clásicamente conocido como Enfermedad de Kawasaki, es la causa más común de cardiopatía adquirida en la infancia en aquellos países que han logrado disminuir significativamente el número de casos de fiebre reumática, tal y como lo es Costa Rica.^{1,2} A más de cuatro décadas de la primera descripción hecha en Japón por Tomisaku Kawasaki, aún cuando muchas de sus características clínicas y epidemiológicas apuntan hacia un fenómeno desencadenado por algún agente infeccioso, todavía se desconoce la etiología precisa de esta enfermedad.³⁻⁵ Esta vasculitis aguda y por lo general autolimitada afecta sobre todo a niños menores de los 5 años, con edad promedio a los 2 años tal y como lo hemos encontrado en Costa Rica.^{6,7}

Reportamos el caso de un niño con SK y daño coronario referido al Hospital Nacional de Niños

¹ Posgrado en Cuidado Intensivo Pediátrico, Sistema de Estudios de Postgrado, Universidad de Costa Rica

² Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera". San José, Costa Rica, ³ Servicio de Medicina 1 y Servicio de Neumología, ^b Servicio de Infectología Pediátrica.

³ Ministerio de Salud, Costa Rica.

Abreviaturas: HNN, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera"; SK, Síndrome de Kawasaki.

Correspondencia: Rolando Ulloa Gutiérrez. Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Apdo Postal 1654-1000. San José, Costa Rica. E-mail: rolandoug@racsa.co.cr

(HNN), quien entre otra sintomatología, consultó en repetidas ocasiones por fiebre persistente.

☑ *Caso clínico*

Un niño de 12 meses de edad, previamente sano, vecino de Turrialba de Cartago, fue trasladado de un hospital de provincia al HNN con diagnóstico de exantema súbito, meningoencefalitis aséptica, y choque temprano.

Previo buen estado general, 2 semanas atrás inició con sintomatología respiratoria superior caracterizada por rinorrea hialina, tos seca ronca, y fiebre de 38-40 °C, esta última persistente hasta el día del traslado al HNN. Producto de madre de 25 años, G3P2A1C0, embarazo controlado, edad gestacional de 36 semanas, cesárea electiva por placenta previa marginal, catalogado como un RNPAEG, peso al nacer de 2700 g, talla 46 cms, circunferencia cefálica de 31.5 cm, Apgar 1-8, y requirió reanimación neonatal. Tenía inmunizaciones completas según el esquema oficial del Ministerio de Salud.

El niño fue valorado por primera vez 15 días atrás en dicho hospital periférico donde se diagnosticó una faringoamigdalitis aguda (FAA), razón por la cual se indicó tratamiento antibiótico oral (desconocido), salbutamol oral, y acetaminofén. Al día 4 de tratamiento antibiótico, la madre reconsultó al mismo centro por persistencia de fiebre alta (39-40°C), y concomitantemente apareció una linfadenopatía cervical derecha dolorosa de 2 cm. Se consideró que la misma era secundaria a la FAA y se cambió el antibiótico a amoxicilina oral.

Al 5to día de tratamiento con amoxicilina el niño no presentaba mejoría por lo que reconsultó por tercera ocasión, en esa consulta se le cambió el tratamiento a cefalexina oral q.i.d. por 7 días. Pese a que la masa disminuyó discretamente de tamaño, la fiebre persistía, y el paciente agregó diarrea verdosa sin disentería, razón por la cual su madre acude nuevamente y es egresado con tratamiento sintomático. Esa misma noche la madre consultó por quinta ocasión debido a la persistencia de la fiebre alta, por lo que se dejó en observación, y se realizaron estudios de laboratorio y radiografía de tórax, documentándose anemia y se egresó a completar los 7 días de cefalexina.

Reconsultó en dos ocasiones más a ese centro hospitalario ya que asoció dificultad respiratoria, cianosis, escalofríos y brote macular eritematoso de predominio en tórax y abdomen, y la madre notó eritema y edema a nivel de la cicatriz de la vacuna de BCG. También presentó eritema del área del

pañal con descamación, inyección conjuntival, hiporexia y mucha irritabilidad. El niño se ingresó a dicho hospital, documentándose un cuadro febril prolongado, piel marmórea, mal llenado capilar y fiebre de 39°C. Los exámenes de laboratorio revelaron hemograma con 12,000 leucocitos/mm³ (diferencial normal), VES 55 mm/hr, examen general de orina normal, y exámenes de gota gruesa, proteína C reactiva, y pruebas febriles negativas. El LCR fue de color claro, tenía 50 leucocitos/mm³, proteínas en 50 g/L, glucorraquia en 72 mg/dL, y sin bacterias al Gram. Se inició tratamiento intravenoso con ampicilina, gentamicina, y suero fisiológico, y se refirió al HNN con diagnóstico clínico de exantema súbito, encefalitis versus meningitis aséptica, y choque temprano.

A su ingreso al servicio de emergencias del HNN, el examen físico reveló un niño eutrófico, peso 9.8 kg, talla 73 cm, muy irritable, temperatura 38°C, frecuencia cardíaca 176/minuto, frecuencia respiratoria 48/minuto, que no lucía tóxico, pero sí agudamente enfermo, bien hidratado y perfundido, con rigidez nuchal leve, pero sin signos de Kernig ni Brudzinsky. Oídos, nariz y garganta fueron normales, había edema de párpados superiores e inyección conjuntival bilateral leve, y adenopatías cervicales bilaterales pequeñas indoloras y de características benignas. Ruidos cardíacos rítmicos, de intensidad normal, sin galope, y sin evidencia de alguna alteración cardíaca. El abdomen estaba distendido levemente, sin hepatoesplenomegalia, y sin vesícula biliar o masas palpables, pero sí impresionaba ser doloroso a su exploración difusa. Piel con brote morbiliforme, muy fino en mejillas y tórax anterior, y a su vez con descamación muy fina en el tronco; en el área del pañal presentaba eritema con descamación importante en escroto, región perineal e interglútea. En el sitio de la cicatriz de la vacuna BCG, se observaba induración con descamación fina circular en sus bordes (Figura 1). Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma con hemoglobina en 9.1 g/dL, leucocitos en 10,900/mm³ (63% segmentados, 31% linfocitos, 3% bandas y 3% eosinófilos), plaquetas 223,000/mm³, granulación tóxica, y la proteína C reactiva estaba en 174 mg/L. Se documentó una hipoalbuminemia en 2.3 g/dL (proteínas totales 4.9 mg/dL), y las bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina fueron normales; no habían alteraciones electrolíticas. Esa noche se planteó como primera posibilidad una enfermedad de Kawasaki, se suspendieron los antibióticos y se tomaron exámenes de laboratorio incluyendo serologías. Se inició tratamiento con una dosis de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2g/kg y ácido acetil salicílico (AAS) a 100 mg/kg/día q.i.d vía oral. El ecocardiograma inicial evidenció una



Figura 1. Se observa descamación alrededor de la cicatriz de la vacuna de BCG, al cuarto día de haber sido administrada la IGIV. (Fotografía con consentimiento escrito informado).

dilatación de la arteria coronaria derecha (2.2mm), con coronaria izquierda de 1.7mm, y sin otras anomalías. El ultrasonido de abdomen descartó hidrops vesicular y el resto de abdomen explorado fue normal. Veinticuatro horas después de iniciada la IGIV se observó mejoría dramática progresiva de los síntomas, la fiebre cayó a las 24 horas, y egresó a su hogar al 5º día con tratamiento con AAS y la recomendación usual de no colocar la vacuna de varicela y MMR en los siguientes 11 meses a administrada la IGIV. Los hemocultivos y serologías del HNN fueron negativas.

En citas posteriores de seguimiento se documentó que el niño, una vez egresado al hogar, desarrolló descamación en colgajos en los pulpejos de las manos y los pies. Los ecocardiogramas subsecuentes mostraron resolución de la dilatación coronaria.

☑ *Discusión*

El SK es definido en base a los criterios clásicos inicialmente descritos por Kawasaki en Japón,³⁻⁵ posterior a lo cual, otras variantes de presentación clínica de esta enfermedad han sido descritas e incluyen el SK incompleto y el SK atípico, definidos respectivamente por la ausencia de todos los criterios diagnósticos clásicos juntos, y por presentaciones atípicas de la enfermedad. Aún en los países desarrollados, el diagnóstico escapa o se realiza de manera tardía, y a veces la sospecha clínica es baja por parte de los mismos pediatras y pediatras infectólogos.^{8,9} El diagnóstico puede tornarse aún más difícil cuando de presentaciones atípicas se trata tal y como lo hemos visto recientemente en nuestro país.¹⁰⁻¹²

En Costa Rica, 74% de los niños que finalmente son diagnosticados con SK, han recibido uno o más antibióticos previo al diagnóstico por otros diagnósticos presuntivos;^{6,7} y en ellos además las reconsultas han sido comunes, tal y como ocurrió con este paciente. Desde la primera serie de niños con SK descrita en nuestro país por Márquez y Faingezicht,¹³ el número actual de casos diagnosticados por año en el HNN ha ido en aumento si se compara con años anteriores (promedio de 5 casos por año, período 1993-2000).⁶ En el año 2005 se egresaron del HNN un total de 25 niños con diagnóstico de SK y en el 2006, 37 pacientes.⁷

El diagnóstico tardío de esta enfermedad tiene repercusiones serias,⁸ ya que hasta una cuarta parte de los niños que no son diagnosticados y por ende no reciben tratamiento con IGIV y AAS tempranamente (primeros 10 días de fiebre), desarrollan anomalías de las arterias coronarias.^{3-5,14} En aquellos pacientes donde la fiebre persiste más allá del día 10 o el paciente sigue muy sintomático tal y como en este niño, debe considerarse de igual forma administrar el tratamiento para prevenir complicaciones cardiovasculares.

En este niño, otros hallazgos orientaron hacia SK tales como la presencia de meningitis aséptica, irritabilidad persistente, cambios en el área del pañal, y cambios en el área de la cicatriz de la BCG.^{3,5,15-18} Si bien es cierto estos no forman parte de los criterios diagnósticos originales descritos por Kawasaki, con el transcurrir del tiempo se ha visto que estos suelen verse frecuentemente y ayudan al clínico a considerar esta entidad. El enrojecimiento, edema, induración, y en nuestro caso también descamación alrededor del sitio de cicatriz de la vacuna BCG¹⁵⁻¹⁸ es un alerta para el clínico enfrentando un niño con probable Kawasaki, sobre todo en aquellos países como el nuestro donde existe un programa de vacunación neonatal con BCG.

Este caso ilustra la necesidad de tener un alto índice de sospecha de SK para así disminuir el número y grado de complicaciones cardiovasculares, tales como dilatación, trombosis, y aneurismas coronarios, así como infarto agudo de miocardio y muerte súbita. Y como lo apuntan Pannaraj y cols,^{9,19} la sospecha debe ser mayor en infantes menores de seis meses y niños mayores de 8 años, donde el diagnóstico es más difícil.

☑ Referencias

1. Arguedas A, Mohs E. Prevention of rheumatic fever in Costa Rica. *J Pediatr* 1992; 121:569-72.
2. Arguedas A, Mohs E. Practical management of pharyngitis: the Costa Rican experience and its impact on public health. En: Pechère JC & Kaplan EL, eds. *Streptococcal pharyngitis: optimal management*. Switzerland: Karger, 2004: 192-201.
3. Shulman ST. Kawasaki disease. En: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004: 1055-1074.
4. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-544.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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.
6. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML, Faingezicht I, Porras O, Paris MM. Kawasaki disease in Costa Rican children. En: 39th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA). San Francisco, California. October 25-28, 2001. [Abstract 282].
7. Ulloa-Gutierrez R, Camacho-Badilla K, Hernández M, Mas C, Gutierrez-Alvarez R, Avila-Agüero ML. Kawasaki syndrome in Costa Rican children, a 14-year survey: 1993-2006. En: 45th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA). San Diego, California. October 4-7, 2007. [Abstract 212]
8. Anderson MS, Todd JK, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics* 2005; 115: e428.
9. Pannaraj PS, Turner CL, Bastian JF, Burns JC. Failure to diagnose Kawasaki disease at the extremes of the pediatric age range. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 789-791.
10. Ulloa-Gutierrez R, Gutierrez-Alvarez R, Avila-Aguero ML. Kawasaki disease mimicking an acute appendicitis. *J Pediatr* 2004;144:692.
11. Ulloa-Gutierrez R, Acón-Rojas, Camacho-Badilla K, Soriano-Fallas A. Pustular rash in Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis J.*, 2007; 26, 1163-1165.
12. Acón-Rojas F, Gutierrez-Alvarez R, Ulloa-Gutierrez R, Avila-Agüero ML. Intestinal pseudo-obstruction and transient cardiovascular abnormalities in Kawasaki disease. *Rev Electron Biomed* 2005; 2: 79-82.
13. Márquez J, Faingezicht I. Síndrome mucocutáneo linfonodular (Enfermedad de Kawasaki) en el Hospital Nacional de Niños. *Rev Med Hosp Nal Niños Costa Rica*. 1986; 21:159-178.
14. Tizard EJ. Complications of Kawasaki disease. *Current Paediatrics* 2005; 15: 62-68.
15. Hsu YH, Wang YH, Hsu WY, Lee YP. Kawasaki disease characterized by erythema and induration at the Bacillus Calmette-Guerin and purified protein derivative inoculation sites. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:576-578.
16. Sinha R, Balakumar T. BCG reactivation: a useful diagnostic tool even for incomplete Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2005; 90: 891.
17. Antony D, Jessy PL. Involvement of BCG Scar in Kawasaki Disease. *Indian Pediatr* 2005; 42: 83-4.
18. Weinstein M. Inflammation at a previous inoculation site: an unusual presentation of Kawasaki disease. *CMAJ* 2006; 174: 459-460.
19. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, Lee PC, Meng L, Lu HJ. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 241-244.