

Complicaciones extracardíacas de la enfermedad de Kawasaki

Miguel Amilachwari B, Gloria Yanira Rueda, Sonia Kovalski

Hospital de Niños J M de los Ríos, Caracas

RESUMEN

Revisamos la literatura médica en relación a otras complicaciones extracardíacas raras de la enfermedad de Kawasaki, tales como artritis, hidrocolecisto, meningitis aséptica, enfermedad de Kawasaki recurrente, leuco-eritroblastosis, hepatitis, púrpura trombocitopénica ideopática y pérdida de la audición.

Palabras claves: *Enfermedad Kawasaki. Complicaciones sistémicas extra-cardíacas.*

SUMMARY

We have reviewed the literature in regard to other rare extracardiac complications reported in Kawasaki disease, including arthritis, hydrops gallbladder, aseptic meningitis, recurrent Kawasaki disease, leuco-erythroblastosis, hepatitis, idiopathic thrombocytopenia purpura and hearing loss.

Key words: *Kawasaki disease. Extra-cardiac complications.*

Además de las eventuales complicaciones cardiovascular secundarias en la enfermedad de Kawasaki (EK), conviene tener en cuenta otras situaciones clínicas que pueden asociarse a las primeras o manifestarse aun en forma aislada. Un toque articular suele ocurrir durante algún momento del estadio febril agudo, casi en un 33% de los pacientes; en cambio, durante las fases sub-aguda y convalescente tal compromiso alcanza hasta un 67% de los casos. La artritis de inicio temprano durante la EK, con su reacción inflamatoria intensa, se cree que sea producto del proceso de infección aguda generado por el agente implicado, a diferencia de la

artritis de instalación más tardía, que ya puede involucrar la participación de diversos factores inmunológicos (1).

Un 40% de los pacientes refieren alguna manifestación de artralgia durante el curso del proceso, un 25 a 30% de los enfermos llegan a tener los característicos signos de artritis (1,2). Grandes articulaciones, como hombros, codos o rodillas, suelen ser más afectadas. Las articulaciones periféricas como las interfalángicas, generalmente no se encuentran comprometidas en la EK, aunque un edema fusiforme de los dedos puede encontrarse en el curso temprano del cuadro, similar a una artritis (3). Hasta dos tercios de los pacientes llegan a tener una pauciartritis, con un toque de hasta 4 articulaciones; el resto de los sujetos presentan la enfermedad del tipo poliarticular (1).

Una artritis de curso temprano está significativamente correlacionada con una enfermedad severa multisistémica, así como con la presencia de aneurismas coronarios; aquellos pacientes con una instalación violenta de la variedad poliarticular de la enfermedad, presentan una afectación simultánea de pequeñas y grandes articulaciones.

¿Qué nos puede revelar un examen del líquido sinovial?

En la artritis de inicio temprano, el citológico del líquido sinovial revela un importante componente purulento, producto de la intensa reacción inflamatoria. El promedio de la celularidad asciende a 135 000 elementos formes de la serie blanca por mm³, pero se han reportado recuentos de hasta 350 000 células/mm³, con un franco predominio de los polimorfonucleares (PMN). En aquellas artritis de instalación más retardada durante la EK, su citológico sinovial difiere del señalado, se destaca de entrada una menor reacción inflamatoria, práctica-

mente la típica reacción del tipo II, con recuentos celulares dentro de un rango entre 20 000 a 60 000 por mm^3 (promedio 40 000 células/ mm^3). Los cultivos seriados siempre son negativos.

La artritis de inicio temprano responde de forma pobre o nula a todos los agentes anti-inflamatorios no esteroideos, a diferencia de la forma articular tardía que sí reacciona a la administración de dosis elevadas de ácido acetilsalicílico (ASA), con salicilemias entre 18 a 30 mg. Se ha obtenido alguna respuesta terapéutica con otros anti-inflamatorios no esteroideos en niños, como ejemplo sulindac (1).

El pronóstico de la inflamación articular aparentemente tiene un carácter autolimitado, no se han descrito casos de artritis crónica secundaria a la EK. La artritis de inicio tardío, en cambio, mantiene una tendencia a asociarse a un curso prolongado, inclusive persistiendo el edema articular desde semanas hasta varios meses (1,4).

El hidrops de la vesícula biliar (hidrocolecisto) constituye una complicación rara de la EK, ocurriendo durante la fase aguda febril o en la convalecencia temprana. Se ha visto particularmente en los niños mayores (4 a 6 años), situación esta última que coincide con la casuística de Yamin y col. (5) en el Hospital de Niños J M de los Ríos (Caracas), donde los dos casos tenían más de 6 años de edad. La tendencia de la edad en los niños mayores ha sido avalada por diversos autores (6-10). Las manifestaciones clínicas del hidrops biliar incluyen dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, diarreas, sensación de masa en el cuadrante superior derecho, además de las pruebas hepáticas alteradas (1,6-10). La incidencia real del hidrocolecisto resulta ser mucho mayor que la cifra estimada en reportes previos, del 3 a 11% de los pacientes. En una de las series, el hidrops de la vesícula biliar fue indentificado en el 14% de los pacientes con EK, a pesar de que el diagnóstico fue sospechado clínicamente en apenas un tercio de la cantidad final (9). Dentro del mecanismo de la fisiopatología del hidrops biliar tenemos, entre otros, una vasculitis severa, colecistitis inflamatoria u obstrucción secundaria por linfadenomegalias regionales. Todo ello incide finalmente en la acumulación de un fluido seroso claro en la vesícula, la llamada bilis clara (4,11). Para demostrar la presencia del hidrops biliar o hidrocolecisto tenemos:

a) ultrasonido, como ejemplo de una técnica diagnóstica segura, no invasiva, con un elevado grado de certeza. La ultrasonografía representa el

procedimiento por excelencia para establecer el diagnóstico y evaluar la respuesta al tratamiento aplicado; de este modo se vigila la progresión de la colección y su ulterior involución (6,9,10). El hidrocolecisto ha sido establecido por el ultrasonido en vesículas con características anatómicas normales previas (12);

b) la colecistografía (13).

El curso clínico del hidrocolecisto es generalmente autolimitado, con una resolución "ad integrum", espontánea, en un plazo de 2 a 3 semanas luego del descubrimiento (4,11).

La cirugía (colecistostomía) estaría indicada solamente en aquellos pacientes que no respondieron de forma adecuada a la terapia médica, o si existen signos evidentes de deterioro abdominal o de peritonitis franca (7,9).

La meningitis a líquido claro o aséptica representa otra de las complicaciones extracardíacas vistas en la EK. Un compromiso del sistema nervioso central, en algún momento del proceso, puede suceder en todos los sujetos con la EK; diversos autores han estimado de modo conservador que hasta un 25% de los casos llegan a desarrollar una meningitis aséptica (2,4,11,14). Síntomas como irritabilidad severa, letargia y el meningismo constituyen las expresiones semiológicas más típicas. En algunos casos extremos, algunos pacientes llegan hasta un semi-coma o coma profundo por espacio de varios días (14).

Al practicársele a estos niños la punción lumbar, entre los hallazgos del líquido cefalorraquídeo, se obtiene una pleocitosis a predominio de linfocitos (25 a 100 células/ mm^3), proteínorraquia entre los valores normales o ligeramente elevados, además de una glucorraquia completamente normal. Se demuestra en todos los casos seleccionados tinciones de Gram y cultivos negativos (4,14).

Enfermedad de Kawasaki recurrente ha sido reseñada por diversos autores como una complicación rara (15-21). Han sido reportadas recurrencias entre 3 meses hasta 6 años luego del episodio inicial del síndrome linfo-mucocutáneo (15-21). No resulta fácil estimar una incidencia de aquellos episodios recurrentes de la EK, de allí que la incidencia práctica o real sea más bien desconocida; la probabilidad de una recurrencia ha sido estimada aproximadamente entre 0,5 a 1% (19-21). Un estudio de campo a escala nacional en el Japón llegó a calcular la rata de recurrencia de 3 a 4% (22).

Vargo y col. (21), en su análisis de todos aquellos reportes de epidemias de la EK, sugieren que la misma suele reincidir en mayor grado en aquellos niños que en alguna oportunidad anterior padecieron esta enfermedad, en contraste con aquellos casos que nunca reportaron una historia previa del padecimiento.

Una hepatitis moderada suele ocurrir durante el estadio febril agudo en aproximadamente un 10% de los pacientes (4,14). Entre los paraclínicos encontrados tenemos una elevación discreta de la bilirrubina, además del incremento moderado de las transaminasas (14).

La EK puede llegar a complicarse con una púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (23-25). Reardon y col. (26) refieren un caso de EK en un paciente con un episodio previo de PTI.

La pérdida de la audición neurosensorial asociada con la fase aguda de la EK ha sido referida por algunos autores, con un rango de pérdida bastante variable, entre moderada a profunda, unilateral o bilateral, transitoria o permanente (27,28). El mecanismo de tal pérdida es realmente desconocido ya que no está correlacionada con la intensidad del proceso inflamatorio o con el uso de drogas ototóxicas (27).

La leucoeritroblastosis, con una normoblastemia y la detección de granulocitos inmaduros, fueron descubiertos en un estudio en frotis de sangre periférica en 9 de 25 niños (36%) con la EK (29). La leucoeritroblastosis es el resultado de una intensa reacción sistémica sobre la médula ósea; tales casos fueron descritos especialmente en niños pequeños (promedio de edad 1,7 años), asociado con la forma severa de la enfermedad (29).

Finalmente dentro de la categoría de los misceláneos se pueden agrupar diversos cuadros clínicos, todos de una frecuencia rara: obstrucción del intestino delgado (30), pseudo-obstrucción intestinal (31,32), anemia severa que requirió inclusive terapia de transfusiones seriadas (33), síndrome hemolítico urémico (34), miositis (35,36), priapismo (37), efusión subdural (38), hemiplegia (39), neumonía, neumonitis, (40) parálisis facial, pancreatitis (41).

REFERENCIAS

1. Hicks RV, Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:1 151-1 175.
2. Solo E, Pelkonen P, Pettay O. Outbreak of Kawasaki syndrome in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:75-80.
3. Melish ME. Kawasaki syndrome: a new infectious disease? *J Infect Dis* 1981;143:317-324.
4. Fuller L, Sutton T, Sullivan B. Unusual aspects of Kawasaki syndrome. *Am Fam Physician* 1983;28:219-224.
5. Yamin de Barboza G, Sarmiento B, Castro de Martín MM, Figueroa O. Hidrocolecisto como manifestación del síndrome linfo-muco-cutáneo. *Bol Hosp Niños JM de los Ríos* 1993;29:61-64.
6. Koss JC, Coleman BG, Mulherns CB Jr, et al. Mucocutaneous lymph node syndrome with hydrops of the gallbladder diagnosed by ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1981;9:479.
7. Nehme AE, Mikjail RA. Kawasaki syndrome: an abdominal crisis. *Am Surg* 1983; 49:275-277.
8. Bradford BS, Reid BS, Weinstein BJ, et al. Ultrasonographic evaluation of the gallbladder in mucocutaneous lymph node syndrome. *Radiology* 1982;142:381-384.
9. Suddleson EA, Reid B, Woolley MM, et al. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr Surg* 1987;22:956-959.
10. Choi YS, Sharma B. Gallbladder hydrops in mucocutaneous Lymph node syndrome. *South Med J* 1989;82:397-398.
11. Melish ME. Kawasaki syndrome (the mucocutaneous lymph node syndrome). *Pediatr Ann* 1982;11:255-268.
12. Grisoni EN, Fisher R, Izant R. Kawasaki syndrome: report of four cases with acute gallbladder hydrops. *J Pediatr Surg* 1984;19:9-11.
13. Zanzi I, Perpignano MC, Margouleff D, et al. Cholecintigraphic abnormality in a case of Kawasaki syndrome. *Clin Nucl Med* 1985;10:475-477.
14. Melish ME, Hicks RV, Reddy V. Kawasaki syndrome: en update. *Hosp Prac* 1982;99-106.
15. Bell DM, Brink EW, Nitzkin JI, et al. Kawasaki syndrome: description of two outbreaks in the United States. *N Engl J Med* 1981;304:1 568-1 575.
16. Dean AG, Melish ME, Hicks R, et al. An epidemic of Kawasaki syndrome in Hawaii. *J Pediatr* 1982;100:552-557.
17. Meade R, Brandt L. Manifestations of Kawasaki dis-

COMPLICACIONES EXTRACARDIACAS EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

- ease in New England outbreak of 1980. *J Pediatr* 1982;100:552-556.
18. Feild C, Brady S, Lowe B. Relapsing Kawasaki's disease. *Int J Cardiol* 1987;15:241-244.
 19. Keren G, Paswell J, Cohen BE. Recurrent mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease): a report of three cases. *J Med* 1986;17:365-371.
 20. Omakoku BA, Chow S, Rao M. Kawasaki disease. *NY State J Med* 1980;80:1 948-1 949.
 21. Vargo TA, Huhta JC, Moore WH, et al. Recurrent Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1986;6:199-202.
 22. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. A nationwide incidence survey of Kawasaki disease in 1985-1986 in Japan. *J Infect Dis* 1988;158:1 296-1 301.
 23. Hara T, Mizuno Y, Akeda H, et al. Thrombocytopenia: a complication of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1988;147:51-53.
 24. Shulman ST. Idiopathic thrombocytopenic purpura and Kawasaki disease: a common viral etiology? (in coment). *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:367-368.
 25. Lipnick RN, Luban NLC. Kawasaki disease with thrombo-cytosis followed by thrombocytopenia purpura in the same patient (carta). *Am J Dis Child* 1989;143:140.
 26. Reardon JD, Jackson Ma. Idiopathic thrombocytopenic purpura and Kawasaki disease: a common viral etiology (carta). *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:367.
 27. Sundel RP, Newburger JW, McGill T, et al. Sensorineural hearing loss associated with Kawasaki disease. *J Pediatr* 1990;117:371-377.
 28. Suzuki A, Kamiya T, Tsuchiya K, et al. Tricuspid and mitral regurgitation- detected by color flow Doppler in the acute phase of Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1988; 61:386-390.
 29. Sills RH, Cruz L. Leukoerythroblastosis in Kawasaki disease. *Am J Pediatr Hematol/Oncol* 1985;7:193-196.
 30. Murphy DJ Jr, Morrow WR, Harberg FJ, et al. Small bowel obstruction as a complication of Kawasaki disease. *Clin Pediatr* 1987;193-196.
 31. Miyake T, Kawasaki J, Yoshida T, et al. Small bowel pseudo-obstruction in Kawasaki disease. *Pediatr Radiol* 1987;17:383-386.
 32. Franken EA Jr, Kleiman MB, Norins AI, et al. Intestinal pseudo-obstruction in mucocutaneous lymph node syndrome. *Radiology* 1979;130:649-651.
 33. CDC: Multiple outbreaks of Kawasaki syndrome - United States. *MMWR* 1985;34:33-35.
 34. Ferriero DM, Wofsdorf JI. Hemolytic uremic syndrome associated with Kawasaki disease. *Pediatrics* 1981; 68:405-406.
 35. Koutras A. Myositis with Kawasaki disease (carta). *Am J Dis Child* 1982;136:78.
 36. Gama C, Breeden K, Miller R. Myositis in Kawasaki disease. *Pediatr Neurol* 1990;6:135-136.
 37. Waring NP, Ortenberg J, Galen WK, et al. Priapism in Kawasaki disease (carta) *JAMA* 1989;261:1 730-1 731.
 38. Aoki N. Subdural effusion in the acute stage of Kawasaki disease (mucocutaneous lymph node syndrome). *Surg Neurol* 1988;29:216-217
 39. Teresawa K, Ichinose E, Matsuishi T, et al. Neurological complications in Kawasaki disease. *Brain Dev* 1983; 5:371-374.
 40. Vélez-Torres R, Callen JP. Acute febrile mucocutaneous lymph node (Kawasaki) syndrome: an analysis of 24 cases. *Int J Dermatol* 1987;26:96-102.
 41. Stoler J, Biller JA, Grand RJ. Pancreatitis in Kawasaki disease. *AJDC* 1987;141:306-308.