

El síndrome febril cutaneomucoso y de los ganglio linfáticos (síndrome de Kawasaki). Presentación de dos casos y revisión del síndrome

Por los Dres.:

MANUEL ROJO CONCEPCION*, ELOISA MARTI CASTELLO**, LUIS PEREZ HERNANDEZ***
y JUANA M. RODRIGUEZ CUTTING**

Rojo Concepción, M. y otros. *El síndrome febril cutaneomucoso y de los ganglios linfáticos (síndrome de Kawasaki). Presentación de dos casos y revisión del síndrome.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

Se señala que el síndrome febril cutaneomucoso y de los ganglios linfáticos o síndrome de Kawasaki es una afección recientemente reconocida, de causa no esclarecida hasta ahora, y que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños. Se caracteriza por fiebre de más de una semana de duración, conjuntivitis bilateral, labios secos, rojos y fisurados, lengua enrojecida con papilas prominentes, inflamación no purulenta de los ganglios linfáticos cervicales y una erupción polimorfa en la piel, primero de las extremidades y que después se extiende al tronco. En la convalecencia se produce una descamación de la piel de la punta de los dedos de las manos y pies. También se han informado, pero con menos frecuencia: diarreas, artritis o artralgiás, meningitis, miocarditis, pericarditis, aneurismas y trombosis en arterias coronarias. El pronóstico es favorable, excepto en el 1% al 2% de los pacientes que mueren en relación, principalmente, con lesiones cardiovasculares. En este trabajo se presentan dos casos que cumplen el criterio clínico de síndrome de Kawasaki.

* Profesor titular de pediatría. ISCM-H. Jefe del servicio de vías respiratorias. Hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga". Ciudad de La Habana.

** Especialista de I grado en pediatría. Hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga". Ciudad de La Habana.

*** Residente de segundo año de pediatría. Hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga". Ciudad de La Habana.

El síndrome febril cutaneomucoso y de los ganglios linfáticos fue descrito por primera vez en el Japón en 1967 y posteriormente ampliado en 1974 por *Kawasaki*.¹⁻³ Se caracteriza, fundamentalmente, por fiebre prolongada, conjuntivitis, fisuras labiales, adenopatías cervicales y exantema seguido de una descamación de la piel de la punta de los dedos de las manos y de los pies.¹ En Japón se han descrito más de 20 000 casos, pero *Kawasaki* y colaboradores informan que también se han descrito casos en Australia, Bélgica, Dinamarca, Francia, Hungría, Italia, Inglaterra, Kuwait, Países Bajos, Suiza y Turquía.⁴ En los Estados Unidos se han informado más de 650 casos,⁴ incluso se ha descrito un caso en Costa de Marfil.⁵ En Cuba no conocemos que se hayan descrito casos semejantes, pero no podemos negar su existencia como lo demuestran los dos casos que a continuación presentamos y que tuvimos en 1981 en el hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga", en Ciudad de La Habana.

Presentación de casos

Caso I. Paciente: A.M.O.; HCL: 704986; raza blanca; sexo: masculino; edad: 15 meses, con antecedentes de alergia a la penicilina, que es visto en noviembre de 1981 por fiebre de 39,5°C seguida a las 24 horas por un eritema macular que comenzó por las extremidades y en las siguientes 36 horas se extendió rápidamente por el tronco, acompañado de enrojecimiento y edema de las palmas de las manos (figura 1) y plantas de los pies. En estos momentos el hemograma mostró leucocitosis de 15 000 con polinucleosis de 73% con ligera anemia de 9,9 g % de hemoglobina y una cifra de plaquetas de 163 000/mmc. Se le impuso tratamiento con eritromicina y aspirina. Al tercer día, al continuar la fiebre, lo traen de nuevo al cuerpo de guardia donde, además de lo anteriormente constatado, se observan los labios rojos y fisurados, así como un enrojecimiento intenso de la mucosa bucal y lengua roja con papilas prominentes, congestión conjuntival bilateral sin secreción y adenopatías cervicales bilaterales de mediano tamaño, por lo que queda ingresado al constatarse en la radiografía de tórax, además, un ligero moteado inflamatorio en base derecha pulmonar. Se instituye tratamiento con ceforán. A la semana los síntomas y signos clínicos habían desaparecido, pero se mantenía la fiebre y leucocitosis por 15 días.

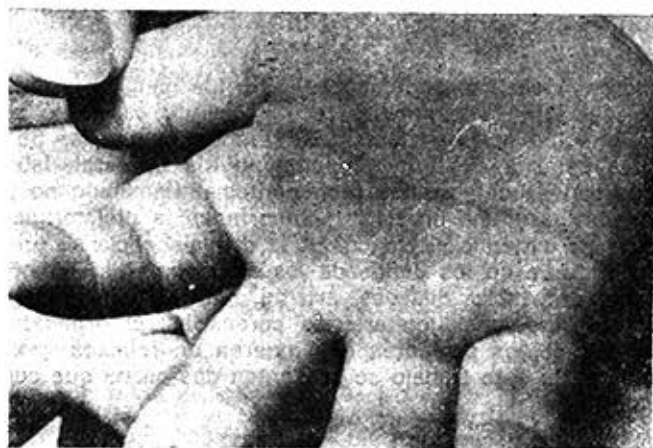


Figura 1

Caso I: edema en estado de regresión de las palmas de las manos.

Entre los análisis realizados se encontró, de interés, eritrosedimentación elevada (76 mm/hora) con exudados nasofaríngeos con flora normal, y coprocultivo, urocultivo, así como hemocultivos negativos. El título de antiestreptolisina fue de 50 UsTodd con proteína C reactiva negativa; electroforesis de las proteínas con aumento de la α 2-globulina (1,15 g%); Mantoux de 0 mm y el resto de las investigaciones negativas, incluido el telecardiograma. A los 10 días de comenzado el cuadro, presentó una descamación de la punta de los dedos de las manos y de los pies (figura 2) que nos puso en la sospecha del síndrome de Kawasaki y que duró alrededor de 10 días. A los dos meses de comenzado el cuadro, el niño se encontraba asintomático y con resultados normales en tres electrocardiogramas que se le realizaron.



Figura 2

Caso I: descamación periungueal de la piel de los dedos del pie derecho. Fisuras transversales, sobre todo visibles en uña del tercer dedo.

Caso II. Paciente: J.P.L.; HCL: 705738; raza blanca; sexo: masculino; edad: 4 años, con antecedentes negativos y que fue visto por uno de nosotros (E. M. C.) dos semanas antes de su ingreso en diciembre de 1981 por fiebre de hasta 40 °C que cedía a los antitérmicos y que al día después de comenzada la fiebre, presentó *rash* maculoso, primero en extremidades, que en 24 horas se extendió al tronco, junto con una congestión conjuntival bilateral y adenopatías cervicales bilaterales de 2 a 3 cm de tamaño, movibles, poco dolorosas, de consistencia elástica. Tres días después de comenzado el cuadro febril presentó fisuras labiales con lengua enrojecida con papilas prominentes y hepatomegalia de 2½ cm, de consistencia suave, lisa, no dolorosa. Los signos desaparecieron en cinco días, excepto la fiebre, que tuvo una duración de alrededor de dos semanas, a pesar del tratamiento con penicilina. A los 15 días de comenzado el cuadro, presentó descamación periungueal con surcos transversales en las uñas (figura 3). El leucograma inicial mostró leucocitosis con polinucleosis (14 500 y 79%) con hemoglobina y plaquetas normales. La leucocitosis y la polinucleosis desaparecieron en una semana. Hemocultivo y coprocultivo negativos, al igual que tres exudados nasofaríngeos. El título de antiestreptolisina fue normal (100 Us) y se constató electroforesis de las proteínas con ligero aumento de la α 2-globulina (0,99 g%) y de la γ globulina (1,72%). El resto de las investigaciones fueron normales, incluidos dos electrocardiogramas y un telecardiograma. Los estudios virológicos están pendientes. Al mes y medio de comienzo del cuadro el niño está asintomático.

COMENTARIOS

Tanto el paciente del caso I como el del II presentaron los criterios que se plantean para el diagnóstico de síndrome de Kawasaki (cuadro):

CUADRO

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SINDROME DE KAWASAKI EN
6 000 PACIENTES^{1,2,6,8}

Manifestaciones principales*	Frecuencia en %
— Fiebre de 1 a 2 semanas de duración que no responde	95
— Congestión conjuntival	88
— Alteraciones en labios y boca:	
— sequedad, enrojecimiento y fisuras en labios	90
— congestión difusa de la orofaringe	90
— prominencia de las papilas linguales	77
— Alteraciones en las manos y pies:	
— enrojecimiento de palmas y plantas	88
— edema indurado	76
— descamación de las puntas de los dedos (en convalecencia)	94
— Exantema polimorfo, sin vesículas ni pústulas	92
— Inflamación aguda, no supurada, en ganglios cervicales	75
<i>Manifestaciones menos frecuentes</i>	
— Subíctero o ligero aumento de las transaminasas	43
— Signos cardiovasculares	37
— Artralgias o artritis	37
— Diarreas	31
— "Meningitis aséptica"	6
<i>Hallazgos de laboratorio clínico</i>	
— Leucocitosis con polinucleosis	100
— Ligera anemia	87
— Eritrosedimentación acelerada	87
— Proteína C reactiva presente	37
— α_2 -globulinas aumentadas	37
— Proteinuria con leucocituria	37
— Títulos normales de aureotreptolisina	18

* Para el diagnóstico son necesarias 5 de las 6 manifestaciones fundamentales.

fiebre prolongada, *rash* que comenzaba en extremidades y rápidamente se extendía al tronco, fisuras labiales con lengua de frambuesa (con los exudados nasofaríngeos y títulos de antiestreptolisina normales), adenopatías cervicales e inyección conjuntival. Evolutivamente se constató en ambos pacientes, descamación periungueal y surcos transversales en uñas. También en ambos pacientes se encontró leucocitosis con polinucleosis, eri-



Figura 3

Caso II: descamación de la piel perlungueal de dedos de la mano. Obsérvense surcos transversales en uña del dedo medio.-

tro sedimentación elevada, y aumento de la α 2-globulina. La evolución en ambos, dos meses después, ha sido favorable, sin encontrarse alteraciones cardiovasculares clínicas, en electrocardiograma ni en telecardiograma, aunque no se les ha realizado angiografías coronarias.

REVISIÓN DEL SÍNDROME

El síndrome de Kawasaki o síndrome febril cutaneomucoso y de los ganglios linfáticos ha sido descrito, sobre todo, en lactantes y niños menores de 5 años de edad,^{1-3,5-8} aunque se ha informado en niños de más edad e inclusive en adultos.⁴⁻⁹

Causa u origen. Es desconocida, y se han planteado distintas causas: infecciosas, tóxicas y alérgicas.³ Con respecto a la causa infecciosa y, a pesar de que se han descrito partículas que pudieran confundirse con *Rickettsias*, en pacientes con el síndrome¹⁰ y se ha atribuido su causa a distintos virus, entre ellos el de *Ebstein-Barr*,⁹ no se ha podido demostrar que tenga relación con ningún tóxico, sobre todo con el mercurio y el cadmio. Por otra parte, aunque parece haber mayor predisposición a fenómenos alérgicos en pacientes con el síndrome y en sus familiares, tampoco se ha podido demostrar su relación con alérgenos, sobre todo, con antibióticos.^{3,6} En el Japón se ha tratado de correlacionarlo con personas con el antígeno HLA Bw22, especialmente con el subtipo J₂, lo cual no se ha comprobado en pacientes de origen caucásico.^{3,7} Dos hechos han llamado la atención: el aumento de IgE en pacientes con síndrome de Kawasaki (no corroborado por todos los autores) y el hallazgo histico de vasculitis generalizada en ciertos casos mortales, semejante a lo encontrado en niños con periarteritis nodosa.¹¹ Estos dos hechos hacen pensar

a muchos que se trata de una respuesta inmunológica anormal y no específica a antígenos diferentes, ya sean infecciosos o tóxicos.^{3,6,9} Aunque algunos autores¹² piensan que el síndrome de Kawasaki y la periarteritis nodosa (PAN) son una misma afección o que la primera evoluciona, en sus formas graves, hacia una PAN, no se ha podido demostrar que la PAN y el síndrome de Kawasaki sean entidades similares o no.

Resumiendo, podemos decir que su causa es aún un enigma, aunque las teorías más aceptadas son que tenga una causa infecciosa, o que sea una respuesta anormal a diferentes antígenos.

Cuadro clínico.^{1,2,6-9,13} Podemos dividirlo en: 1) manifestaciones fundamentales; 2) manifestaciones menos frecuentes; y 3) hallazgos de laboratorio, como se puede ver en el cuadro, tomado de un estudio de 6 000 pacientes por el Comité para la Investigación del Síndrome de Kawasaki, del departamento de pediatría del Hospital Central de la Cruz Roja en Tokio.

Las manifestaciones principales son:

1. Fiebre entre 38 °C y 40 °C, que precede a las otras manifestaciones en 1 a 4 días, que dura generalmente más de una semana (entre 5 y 20 días) y que no responde a los antibióticos.
2. Hiperemia conjuntival bilateral, sin supuración.
3. Alteraciones de la boca y labios: congestión difusa de la orofaringe; sequedad y enrojecimiento con fisuras de los labios.
4. Alteraciones de las manos y de los pies: enrojecimiento de las palmas y plantas que a menudo se acompaña de edema endurecido con cierto grado de impotencia funcional. En la convalecencia, entre la segunda y tercera semanas, aparece una descamación de la piel en la punta de los dedos de los pies y de las manos, que comienza alrededor de las uñas, y que es un signo importante del síndrome. Con frecuencia aparecen estrías transversales en las uñas que se pueden observar hasta uno o dos meses después.
5. Exantema macular polimorfo de 5 a 30 mm, que aparece habitualmente entre el tercer y quinto días de comenzada la fiebre, comienza por las extremidades y se extiende al tronco en 48 horas. Las lesiones cutáneas pueden confluir, pero no se acompañan de vesículas ni costras. La erupción dura menos de una semana.
6. Inflamación aguda, no supurativa, de los ganglios cervicales que llegan a adquirir un tamaño de 1,5 cm o más.

Las manifestaciones menos frecuentes son:

1. Subíctero o ligero aumento de la transaminasa.
2. Signos cardiovasculares: alteraciones del electrocardiograma (bajo voltaje de las ondas R; ondas T, planas; prolongación de los intervalos PR

o QT). Se han encontrado prolongación de PR y QT con angiogramas coronarios normales, por lo que los hallazgos electrocardiográficos pueden sugerir no sólo lesiones coronarias, sino también lesiones de miocarditis perivasculares, lo que ha sido encontrado en necropsias. También se ha encontrado desde el punto de vista cardiovascular: ritmo de galope; ruidos cardíacos apagados; soplos cardíacos apicales y arritmias, que generalmente aparecen entre la primera y la segunda semanas de comienzo de la enfermedad. Mas raramente, se ha encontrado cardiomegalia mostrada en los telecardiogramas y aumento de la dehidrogenasa láctica. Se insiste, por algunos autores, en la importancia de la palpación de los troncos vasculares periféricos en busca de aneurismas en ellos (tumores batientes y expansivos).

3. Diarreas.
4. Artralgias o artritis.
5. Proteinuria con leucocituria.
6. "Meningitis aséptica".
7. Síndrome de hipertensión endocraneana y alteraciones de la conciencia.
8. Dolores abdominales.

Los hallazgos de laboratorio no son específicos. Se informan:

1. Leucocitosis con polinucleosis.
2. Anemia ligera.
3. Eritrosedimentación acelerada.
4. Proteína C reactiva positiva.
5. Aumento de la α_2 -globulina.
6. Título de antiestreptolisina normal.
7. Aumento de la IgE.
8. Aumento de la IgG, IgM e IgA.

Diagnóstico: El diagnóstico positivo del síndrome, en ausencia hasta ahora de una prueba de laboratorio específica, se basará en la existencia de 5 de las 6 manifestaciones principales anteriormente citadas.^{1,6,8}

El diagnóstico diferencial se deberá realizar con una gran variedad de entidades: diferentes enfermedades virales exantemáticas; escarlatina; estafilococia cutánea; leptospirosis; reacciones medicamentosas; artritis reumatoidea juvenil; síndrome de Stevens-Johnson, acrodinia por intoxicación mercurial; lupus eritematoso diseminado; síndrome de mano-pie-boca; y periarteritis nodosa. Todas estas afecciones presentan algunas de las manifestaciones del síndrome de Kawasaki, pero no 5 de las 6 manifestaciones principales.

Evolución, pronóstico, letalidad y complicaciones.^{1,4,6,7,11,13} La evolución es habitualmente favorable, y la mayoría de las manifestaciones princi-

pales desaparecen en una semana, excepto la fiebre que dura generalmente más de una semana al igual que las adenopatías cervicales. Sin embargo, el pronóstico depende, principalmente de las alteraciones cardiovasculares que ocasionan la muerte entre el 1% al 2% de los pacientes (cifras extremas entre 0,5% y 2,8% según distintos autores). Las alteraciones cardíacas que pueden conducir a la muerte (que puede ser súbita), aunque pueden aparecer en la primera semana del cuadro, en la mayor parte de los pacientes se producen en las primeras tres o cuatro semanas. Por otra parte no siempre las alteraciones cardíacas son permanentes, ya que se describen casos de pacientes con regresión total de las lesiones coronarias. Para algunos autores tendrían peor pronóstico, con mayores posibilidades de lesiones coronarias, aquellos pacientes pequeños que presentan fiebre prolongada, con eritema de mayor duración que lo habitual, recidivante y eritrosedimentación elevada mantenida.

A la autopsia de pacientes con Kawasaki se han informado pericarditis, miocarditis, así como infartos. También se han informado arteritis y aneurismas en las arterias braquiales, renales, mesentéricas, ilíacas y pulmonares. También se han informado lesiones que recuerdan a la periarteritis nodosa con aneurismas y trombosis coronarias. A la angiografía coronaria realizada en distintos estadios se han encontrado —según autores norteamericanos— en más del 60% de sus pacientes, alteraciones coronarias tales, como: aneurismas, estenosis, irregularidades o tortuosidad de las paredes de las arterias coronarias. Para algunos autores japoneses se presentan aneurismas de las coronarias en tres de cada diez pacientes con síndrome de Kawasaki. Mercer,⁴ en Canadá, describe en 4 de sus 10 pacientes, las siguientes complicaciones que requirieron cirugía: obstrucción de la vesícula biliar, y distintos grados de necrosis en vesícula, hígado, duodeno, yeyuno, dedos de las manos, testículos, vejiga y estómago.

Las secuelas del síndrome son, sobre todo, cardiovasculares que pueden conducir a muertes tardías o regurgitación mitral por disfunción del músculo papilar.

Tratamiento. Es sintomático. Para algunos autores¹¹ los salicilatos, los esteroides y los antibióticos no tienen efecto sobre la evolución de la enfermedad, mientras que otros,^{1,6} recomiendan la aspirina en dosis de 50 mg/kg/24 horas durante varios meses como antiagregante plaquetario. En los accidentes trombóticos se recomienda el empleo de anticoagulantes: heparina, derivados cumarínicos o la misma aspirina.⁶

CONCLUSIONES

Se presentan dos casos que cumplen el criterio diagnóstico del síndrome de Kawasaki, y se hace una revisión del mismo con la finalidad de alertar a los pediatras de nuestro país, acerca de la posible existencia del síndrome entre nosotros, lo cual estuviera de acuerdo con la aparente extensión del cuadro a distintas naciones en los últimos años.

SUMMARY

Rojo Concepción, M. et al. *Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease). Presentation of two cases and syndrome review.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

It is pointed out that the mucocutaneous lymph node syndrome or Kawasaki disease, is a recently known affection of unknown etiology hitherto most commonly affecting infants and young children. It is marked by fever, lasting more than a week; bilateral conjunctivitis; dry, red and fissured lips; reddening of the tongue with prominent papillae; no purulent inflammation of cervical lymph nodes and a polymorph skin eruption, first at the extremities with further extension to the trunk. At convalescence a skin desquamation of the tip of fingers and toes occurred. It has also been reported but less frequently, occurrence of: diarrhea, arthritis or arthralgia, meningitis, myocarditis, pericarditis, aneurysm and thrombosis in the coronary arteries. Prognosis is favourable, except for 1% to 2% of patients who died on account, mainly, to cardiovascular lesions. This paper deals with two cases that verified clinical criterium for Kawasaki disease.

RÉSUMÉ

Rojo Concepción, M. et al. *Le syndrome fébrile muco-cutané et des ganglions lymphatiques (syndrome de Kawasaki). A propos de deux cas et revue du syndrome.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

Il est signalé que le syndrome fébrile muco-cutané et des ganglions lymphatiques ou syndrome de Kawasaki est une affection récemment reconnue, à étiologie encore mal connue, et qui atteint notamment les nourrissons et les petits enfants. Il est caractérisé par la présence de fièvre d'une durée de plus d'une semaine, rougeur de la langue avec augmentation du volume des papilles, inflammation non purulente des ganglions lymphatiques cervicaux et une éruption polymorphe sur la peau, au début siégeant aux extrémités puis s'étendant sur le tronc. Dans la période de convalescence, il se produit une desquamation de la peau du bout des doigts des mains et des pieds. Il a été aussi rapporté, mais moins fréquemment: diarrhées, arthrite ou arthralgies, méningite, myocardite, péricardite, anévrysmes et thrombose des artères coronaires. Le pronostic est favorable, sauf dans 1% - 2% des cas, qui meurent notamment par des lésions cardio-vasculaires. Dans ce travail il est présenté deux cas qui s'accordent au critère clinique du syndrome de Kawasaki.

BIBLIOGRAFIA

1. *Kawasaki, T. et al.*: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics* 54:271, 1974.
2. *Kato, H. et al.*: Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr* 86: 892, 1975.
3. *Morens, D. M.*: Thoughts on Kawasaki disease etiology. *JAMA* 241(4): 339, 1979.
4. *Gunby, P.* The inscrutable Kawasaki disease *JAMA* 244(14): 1542, 1980.
5. *Condat, J. M.; J. Chauvet*: Syndrome de Kawasaki chez un nourrisson ivoirien. Premier cas africain. *Nouv Presse Med* 10(4): 251, 1981.
6. *Said, G.*: Syndrome adéno-cutané-muqueux de Kawasaki. A propos d'une observation. *Le Pédiatre* 26:145, 1980.
7. *Kato, H. et al.*: HLA antigens in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 61: 252, 1978.
8. *Bussiere, J. L. et al.*: Syndrome de Kawasaki. *Rev du Rhumatisme* 47:513, 1980.
9. *Barbour, A. G.*: Kawasaki-like disease in a young adult. *JAMA* 241(4): 397, 1979.

10. *Hamashina, Y. et al.*: Rickettsia-like bodies in infantile mucocutaneous lymph node syndrome. *Lancet* 2:42, 1973.
11. *Roberts, F. B.; G. M. Fetterman*: Polyarteritis nodosa in infancy. *J Pediatr* 63: 519, 1963.
12. *Kusakawa, S.; D. C. Heiner*: Elevated levels of immunoglobulins E in the acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *Pediatrics*. 10: 108, 1976.
13. *Breviere, G. M. et al.*: Le syndrome adéno-cutanéomuqueux avec atteinte coronaire d'une observation. *Pediatric* 32: 400, 1979.

Recibido: 21 de mayo de 1982.

Aprobado: 1 de julio de 1982.

Dr. Manuel Rojo Concepción

Hospital pediátrico docente

"Pedro Borrás Astorga"

F e/ 25 y 27,

Vedado.