

Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19

STEPHANIE PLAZA M¹, JESSICA ÁLVAREZ P², ANA MARÍA SÁENZ³, MARÍA ROSAS G⁴

Resumen:

La evolución de la actual pandemia de COVID-19 por SARS-CoV-2 ha sido vertiginosa y cambiante; existen reportes recientes de niños con COVID-19 asintomáticos respiratorios con manifestaciones cutáneas similares a la enfermedad de Kawasaki. Presentamos un paciente escolar masculino de 8 años quien manifestó fiebre, exantema máculopapular difuso, inyección conjuntival no supurativa bilateral y dolor abdominal de 5 días de evolución. Es ingresado al hospital de su localidad con diagnóstico presuntivo de enfermedad de Kawasaki. Se realizó prueba molecular y serológica para SARS-CoV-2 negativas, con 4 contactos epidemiológicos intradomiciliarios positivos. Es referido a hospital de tercer nivel donde se diagnostica enfermedad de Kawasaki por lo que recibe altas dosis de inmunoglobulina, además de tratamiento de sostén con una evolución favorable.

Palabras clave: Kawasaki, COVID-19, SARS-CoV-2, pandemia.

Kawasaki disease in a pediatric patient on COVID-19 pandemic context

Summary

The evolution of the current pandemic of COVID-19 by SARS-CoV-2 has been dizzying and changing; there are recent reports of children with respiratory asymptomatic COVID-19 with cutaneous manifestations similar to Kawasaki disease. We present an 8-year-old male school patient who presented fever, diffuse maculopapular rash, bilateral non-suppurative conjunctival injection and abdominal pain of five days. He is admitted to the local hospital with a presumptive diagnosis of Kawasaki disease. Molecular and serological tests for negative SARS-CoV-2 were performed, with four positive intra-household epidemiological contacts. He is referred to a third-level hospital where Kawasaki disease is diagnosed, so he receives high doses of immunoglobulin in addition to supportive treatment with a favorable evolution.

Key words: Kawasaki, COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic.

1. Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela.
2. Especialista en Pediatría y Puericultura. Hospital Universitario de Caracas. Caracas-Venezuela.
3. Profesor Asociado. Jefe de Cátedra del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela. Caracas- Venezuela
4. Especialista en Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas-Venezuela.

Autor para correspondencia:
Stephanie Plaza M
e-mail: stephanie.plaza@hotmail.com

Introducción

La pandemia de COVID-19 causada por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) inició en Wuhan, China en diciembre 2019 extendiéndose rápidamente por el mundo. Hasta el 19 de junio 2020 se reportan más de 8 millones de casos a nivel mundial con más de 400.000 muertes. En América Latina se han registrado más de 1 millón de casos de COVID-19, siendo Brasil el país más afectado en la región, seguido de Perú, Chile, México y Colombia, los cuales están en el pico de contagios de la curva epidémica, por lo que estos números se mueven rápida y constantemente¹.

La población pediátrica parece verse afectada en proporciones mucho más pequeñas que los adultos, con solo el 2% de los casos descritos en pacientes menores de 20 años y con más del 90% de los pacientes caracterizados como asintomáticos, leves o moderados².

Existen reportes recientes en niños con COVID-19 y manifestaciones aparentemente nuevas y sugestivas de enfermedad de Kawasaki (EF). En Nueva York se reportaron 15 niños hospitalizados con síntomas compatibles con un síndrome inflamatorio multisistémico que podría estar relacionado con COVID-19. Los pacientes experimentaron fiebre persistente y signos característicos de EK. Ha habido informes similares en Italia, España y el Reino Unido, donde la gran mayoría de los pacientes no presentaron síntomas respiratorios¹.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda sistémica autolimitada que ocurre comúnmente en niños entre 3 y 5 años, fue descrita por primera vez en Japón por el Dr. Tomosaku Kawasaki en 1967³. La etiología es desconocida, pero la mayoría de datos sugieren un origen infeccioso. Se han aislado en forma esporádica virus y bacterias asociados a la EK entre los que destacan el virus de Epstein Barr, virus varicela zoster, parvovirus B19, virus de inmunodeficiencia humana, adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Chlamydia pneumoniae*, entre otros⁴. En el 2005, un grupo de New Haven (CT, EE.UU.) identificó un nuevo coronavirus humano, denominado coronavirus de New Haven (HCoV-NH), en las secreciones respiratorias de ocho de once niños con enfermedad de Kawasaki (EK)⁵.

El diagnóstico es clínico, no existen exámenes paraclínicos específicos³. La enfermedad típica o completa se diagnostica si el paciente presenta fiebre de al menos cinco días de duración y cuatro de los siguientes síntomas: 1. Inyección conjuntival, bilateral, no supurativa 2. Exantema polimorfo generalizado, morbiliforme, confluyente, no vesiculoso 3. Descamación, eritema y edema de palmas y plantas, 4. Eritemaorofaríngeo con grietas en labios, lengua en fresa 5. Linfadenopatías cervicales⁶. La EK incompleta o atípica se caracteriza por presentar fiebre de cinco o más días de evolución y menos de cuatro criterios clínicos, con alteración coronaria detectada en el ecocardiograma o en la angiografía coronaria⁷.

La ecocardiografía es el examen ideal para descartar presencia de anomalías coronarias incluyendo dilatación difusa y formación de aneurismas que pueden manifestarse entre 15% y 25% de los niños no tratados⁶. El tratamiento principal en la enfermedad es la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en una dosis única de 2g/Kg⁸. Una segunda dosis de IGIV debe ser administrada a las 36-48 horas en pacientes que no muestran una mejoría clínica³. El ácido acetilsalicílico (AAS) se recomienda habitualmente en asociación a la IGIV, y ha demostrado mejorar los síntomas en la EK, pues suprime la inflamación e inhibe la agregación plaquetaria.

Caso Clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 8 años de edad, con contacto epidemiológico de ambos padres y hermanos positivos para SARS-CoV-2 por prueba molecular y serológica (madre y padre con IgM / IgG positiva, hermanos IgM positiva), quien inició enfermedad cinco días previos al ingreso con lesiones progresivas maculopapulares generalizadas en piel acompañadas de prurito y dolor en ambas palmas y plantas, concomitante dolor abdominal tipo cólico, difuso y fiebre de 39°C. Acude a centro de salud de su localidad donde se evidencia Temperatura: 40°C, exantema maculopapular violáceo difuso, confluyentes distribuidas en toda la superficie corporal, incluyendo palmas y plantas. Inyección conjuntival no supurativa bilateral. Adenopatías cervicales mayores a dos centímetros de características inflamatorias. Labios agrietados, faringe eritematosa y lengua en fresa (Figuras 1,2,3,4,5). Abdomen con leve dolor a la palpación difusa, sin evidencia de visceromegalias. Examen cardiovascular, respiratorio y neurológico sin alteraciones.



Figura 1.- Exantema máculopapular violáceo difuso en miembros superiores



Figura 2.- Exantema máculopapular difuso en palmas



Figura 4.- Labios agrietados

Figura 5.- Lengua en fresa.



Figura 3.- Inyección conjuntival bilateral no supurativa.

Con base a los hallazgos clínicos se diagnostica enfermedad de Kawasaki y es referido a un centro asistencial tipo 3 de mayor complejidad. El ecocardiograma de ingreso reportó dilatación leve de coronarias en su origen, coronaria izquierda 4mm, coronaria derecha 3mm, fracción de eyección de 51%, concluyendo depresión leve de la función sistólica, resto de parámetros sin alteraciones.

Tabla 1. Laboratorios de Ingreso:

Leucocitos	17200 cel/mm
Hemoglobina	10.8 gr/dL
VCM	81 fl
HCM	30 pg
CHCM	33 gr/dL
Hematocrito	33.5 %
Neutrófilos	91.2 %
Linfocitos	7 %
Plaquetas	415000
PCR	32 mg/dL
VSG	54 mm/h
AST	45.6
ALT	190
Bilirrubina total	1.3
Bilirrubina directa	0.2
Bilirrubina indirecta	1.1
Albúmina	4 gr/dl
Glucosa	84 mg/dL
Creatinina	0.32 mg/dL
Sodio	136 mEq/L
Potasio	4.1 mEq/L

Rayos x tórax: sin alteraciones. Hemocultivos: negativos. Serologías virales (VEB, CMV, virus respiratorios): negativas. Hisopado faríngeo para estreptococo: negativo. Prueba molecular y serológica SARS-CoV-2: negativa.

Recibió tratamiento con inmunoglobulina G humana (IGIV) (2 g/kg), AAS (50 mg/kg/día), metilprednisolona (2 mg/kg/día por 5 días) y luego prednisona 2 mg/kg/día en esquema piramidal hasta completar 15 días. A las 48 horas, se evidenció mejoría clínica dado por disminución significativa del exantema (Figura 6) y cese del cuadro febril. Se egresa a los 10 días de hospitalización con evolución favorable, ecocardiograma control concluye coronarias de nacimiento y calibre normal y fracción de eyección 56%. Se indica tratamiento ambulatorio con AAS 5 mg/kg/día y control ecocardiográfico mensual.



Figura 6.- Descamación en manos a los 10 días posterior a la alta médica

Discusión

El 15 de mayo 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un informe donde se describe que un grupo de niños y adolescentes en Europa y en Norteamérica han sido ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por cuadro inflamatorio multisistémico de características similares a la EK. Las hipótesis iniciales, basadas en los resultados de pruebas realizadas en el laboratorio, apuntan a que este síndrome puede estar relacionado con COVID-19¹.

En Inglaterra se evaluó una serie de casos de 58 niños ingresados en 8 hospitales entre el 23 de marzo y el 16 de mayo de 2020, bajo el diagnóstico de síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico, la edad media de presentación fue de 9 años y todos los niños presentaron fiebre y síntomas inespecíficos, incluyendo vómitos (26/58 [45 %]), dolor abdominal (31/58 [53 %]) y diarrea (30/58 [52 %]). Solo 12 [21 %] presentaron síntomas respiratorios. En total, 45 de 58 pacientes (78 %) tenían evidencia de infección actual o previa por SARS-CoV-2; sin embargo, no habían diferencias significativas en las características clínicas y de laboratorio entre pacientes que tuvieron prueba positiva para SARS – CoV-2 y los que no⁹.

La OMS establece que en el contexto actual de pandemia se debe sospechar en esta condición inflamatoria emergente en todo niño o adolescente entre 0 – 19 años que cursen con fiebre de más de 3 días y dos de los siguientes síntomas: 1. Conjuntivitis no purulenta bilateral, rash o signos de inflamación en mucosa o piel (cavidad oral, manos o pies), 2. Hipotensión o shock, 3. Disfunción del miocardio (pericarditis, valvulitis o anomalías en las arterias coronarias), 4. Evidencia de coagulopatía (prolongación de PT/PTT o elevación de dímero D) o problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal); asociados con: elevación de marcadores inflamatorios (PCR, VSG, procalcitonina), sin evidencia de que haya alguna otra causa que pueda explicar la inflamación (sepsis bacteriana, síndrome de shock estafilocócico o estreptocócico) y evidencia de COVID-19 (RT-PCR o serología positiva) o contacto con paciente COVID-19 positivo¹.

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) menciona que se debe pensar en esta entidad en pacientes menores de 21 años que presenten características establecidas por la OMS y que tengan prueba molecular o serológica positiva para SARS-CoV-2 o que el paciente este expuesto a contactos COVID-19 positivo desde 4 semanas previas al inicio del cuadro clínico¹⁰.

Los signos clínicos que direccionaron hacia el diagnóstico de EK en este caso reportado fueron la fiebre persistente, el exantema maculopapular difuso y confluyente, la inyección conjuntival bilateral, la lengua en fresa y las adenopatías cervicales. A pesar de

que nuestro paciente presentó prueba molecular y serológica negativa, realizada a los 10 días de la enfermedad, momento en el cual la sensibilidad de la prueba molecular esta disminuida y la prueba serológica puede tener falsos negativos, se tomó en cuenta el antecedente epidemiológico de importancia de todos sus contactos directos que presentaron prueba molecular y serológica positiva para SARS-CoV-2; además se le realizaron un panel de pruebas para descartar infecciones por otros microorganismos que pudieron haber ocasionado el cuadro multisistémico, no debemos descartar que las manifestaciones clínicas presentadas estén asociadas a infección por SARS-CoV-2.

Conclusiones

Debido a la baja prevalencia de EK en países latinoamericanos y el aumento de su incidencia asociada con la epidemia por SARS-CoV-2 en el mundo, debemos pensar en COVID-19 en todo paciente que presente signos y síntomas compatibles con EK o el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico. Así mismo, debemos tener en cuenta que a pesar de que el paciente presente pruebas negativas, si tiene contacto en las últimas 4 semanas con pacientes COVID-19 positivo, la enfermedad multisistémica es atribuible a COVID-19 hasta que se demuestre lo contrario según los criterios dados por la OMS y el CDC ●

Referencias

1. World Health Organization [Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. [Publicado 15 mayo 2020; Fecha de consulta 22 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
3. Satou G, Giamelli J, Gewitz M. Kawasaki disease: diagnosis, management, and longterm implications. *CardiolRev* 2007;15(4):163-69.
4. Molina P, Mendieta A. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. *Arch Inv Mat Inf*. 2010; 2(3): 128-33.
5. Esper F, Shapiro E, Weibel C. Association between a Novel Human Coronavirus and Kawasaki Disease. *J infect dis* 2005;191(4): 499-502.
6. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, 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. *Circulation*. 2004;110(17): 2747-771.
7. Pinna GS, Kafetzis DA, Tselkas OI, et al. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21(3): 263-70.
8. Durongpitsitkul K, Gururaj V, Park J, et al. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96(6):1057-61
9. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. [Publicado 8 junio 2020; Fecha de Consulta 10 junio 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. [Publicado 15 mayo 2020; Fecha de Consulta 22 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatricinflammatory-multisystem-syndrome-and-sarscov-2-rapid-risk-assessment>.